

## ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ И НАСТОЙКАХ – СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Д.Д. Оготоева, И.А. Нагорнов, О.В. Левицкая, Т.В. Максимова, Е. В. Успенская,  
Т.В. Плетенева, А.В. Сыроешкин

*Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (РУДН)*

Поступила в редакцию 31.01.2023 г.

**Аннотация.** Лекарственные растительные препараты, в том числе настойки, находят широкое применение для лечения различных заболеваний, например, вызванных гипозементозами. В то же время контроль качества лекарственных препаратов, изготовленных из растительного сырья, затруднен из-за их сложного химического состава. Отсутствием или недоступностью стандартных образцов объясняется тот факт, что в фармакопеях США и Евросоюза из настоек гипотензивного и кардиотонического действия представлена лишь настойка валерианы. Классические методы определения элементного профиля в образцах лекарственных растительных препаратов – атомно-абсорбционная спектрометрия и атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой характеризуются длительностью пробоподготовки, необходимостью использования стандартных образцов, что ограничивает их применение. Целью исследования стала разработка методики оценки степени извлечения эссенциальных макро- и микроэлементов s-, p-, d- классов из лекарственного растительного сырья в водно-спиртовой экстрагент для определения подлинности растительного материала. Для этого впервые применен метод рентгенофлуоресцентного анализа с использованием референс-образец с аналогичной биологической матрицей, прошедший международную интеркалибрацию, для определения элементного состава настоек и лекарственного сырья (валерианы корневища с корнями, пустырника трава и боярышника плоды). Для оценки степени извлечения эссенциальных элементов из лекарственного сырья в настойку был проанализирован сухой остаток после удаления растворителей. Размер частиц в исследуемых образцах определяли методом оптической микроскопии и лазерной дифракции света. В качестве возможных подходов к оценке подлинности объектов исследования – настоек валерианы, пустырника и боярышника разных производителей применены методы хемометрической обработки результатов по определению содержания эссенциальных макро- и микроэлементов, извлекаемых в водно-этанольный экстрагент из лекарственного растительного сырья. Созданная библиотека данных по содержанию эссенциальных элементов в лекарственном сырье позволила провести хемометрический анализ результатов (метод главных компонент) и осуществить безошибочное определение «слепых» проб для оценки подлинности растительного сырья.

**Ключевые слова:** лекарственное растительное сырье и настойки гипотензивного и кардиотонического действия, рентгенофлуоресцентный анализ, референс-образец с биологической матрицей, метод главных компонент.

В настоящее время методики контроля качества настоек ограничены и сводятся к определению цветности, плотности и массы сухого остатка, полученного после удаления воды и этанола [1]. В редких случаях, при наличии стандартного образца (СО), для определения подлинности настойки используют хроматографический метод. Например, для настойки валерианы определение

подлинности осуществляют, используя СО валериановой и ацетоксивалериановой кислот [2-4].

Как известно, лекарственные растения содержат жизненно-необходимые макро- и микроэлементы s-, p-, d- классов [5]. Большинство ранее проведенных работ по изучению элементного состава лекарственного растительного сырья (ЛРС) было посвящено преимущественно экологическим аспектам, т. е. определению содержания тяжелых металлов [6].

© Оготоева Д.Д., Нагорнов И.А., Левицкая О.В., Максимова Т.В., Успенская Е. В., Плетенева Т.В., Сыроешкин А.В., 2023

Содержание неорганических компонентов растений составляет  $10^{-10}$  –  $10^{-3}$  % сухой массы и колеблется в зависимости от состава почвы, влажности, видовой специфичности и других факторов [7]. Изучение элементного профиля лекарственных растений и настоек представляет интерес для лечения гипозэлементозов [8-10].

Классическими методами определения элементного профиля в образцах со сложной матрицей являются атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС) и атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП) [11, 12]. Метод ААС позволяет определять большое число элементов, но имеет ряд ограничений, например, в определении щелочных и щелочноземельных металлов [13]. Анализ биологического материала методом АЭС-ИСП осложняется возможным взаимным наложением резонансных линий различных элементов. Необходимой процедурой в обоих методах является длительная подготовка пробы к анализу – автоклавная кислотная высокотемпературная минерализация растительного материала под действием микроволнового облучения, концентрирование жидких лекарственных проб. Кроме того, оба метода требуют использования СО, представляющих собой растворы, содержащие определенные соотношения необходимых и примесных элементов.

Перечисленные проблемы, в первую очередь сложность пробоподготовки, отсутствуют в случае использования метода рентгенофлуоресцентного анализа (РФА) [14]. Предварительная пробоподготовка в анализе органических объектов, в том числе растительных материалов, методом РФА заключается лишь в низкотемпературной («мягкой») сушке и диспергировании пробы [15]. В то же время следует отметить, что рентгенофлуоресцентные анализаторы настроены на определение элементов не в биологическом материале, а в сплавах металлов или твердофазных неорганических соединениях. Пересчет интенсивностей сигналов на содержание элемента в пробе по программе анализатора приводит к ошибочным результатам [16]. Именно по этой причине в исследованиях растительных материалов методом РФА следует использовать референс-образец с органической матрицей, прошедший интеркалибрацию различными аналитическими методами. При этом достоверность результатов анализа позволяет использовать их хемометрическую интерпретацию для оценки подлинности.

**Цель исследования** – разработать методику оценки степени извлечения эссенциальных макро-

микроэлементов s-, p-, d- классов из ЛРС в водно-спиртовой экстрагент для определения подлинности растительного материала на основе метода РФА в сочетании с хемометрической обработкой результатов анализа методом главных компонент.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объекты исследования – настойки: валерианы («Renewal», АО «Производственная фармацевтическая компания», серия 10121, срок годности до 11.2023; ОАО «Флора Кавказа», серия 80222, срок годности до 02.2024; ООО «Гиппократ», серия 150721, срок годности до 08.2023), пустырника (ООО «Камелия НПП», серия 010122, годен до 01.2026; ООО «Гиппократ», серия 090222, годен до 02.2024; ООО «Тульская фармацевтическая фабрика», серия 150921, годен до 09.2023) и боярышника (АО «Кировская фармацевтическая фабрика», серия 091021, годен до 10.2024; ООО «Гиппократ», серия 020122, годен до 01.2024; ОАО «Флора Кавказа», серия 10221, годен до 02.2023).

Лекарственное растительное сырье ФармаЦвет (АО Красногорсклексредства) – «Валерианы корневища с корнями», серия 161120, годен до 12.2023, «Пустырника трава», серия 50421, годен до 05.2024, «Боярышника плоды», серия 221220, годен до 01.2023, – реализуемые через аптечную сеть. Изготовленные из перечисленного сырья настойки валерианы, пустырника и боярышника.

Растворители – хроматографический этанол (HPLC grade 99.8%, Fisher Scientific, GB) и деионизированная высокоомная вода (18 МОМ•см, Milli-Q, Millipore, GB).

Методика подготовки пробы для анализа включала в себя измельчение пробы ножевой мельницей (Selecline, КНР) в течение 5 мин, ситового анализа (диаметр пор 63 мкм) и контроль размера частиц ЛРС методом оптической микроскопии (Альтами БИО 2, Россия) или методом малоуглового рассеяния лазерного света (LALLS, Malvern, UK).

Для сравнительного анализа использовали заводские настойки и настойки, изготовленные из аптечного ЛРС методом мацерации в соответствии с ГФ РФ [1,17,18]. Диспергированное сырье настаивали в 70% этаноле в соотношении 1:5 для валерианы и пустырника, 1:10 для боярышника при температуре 20 °С в течение 7 суток при перемешивании. После настаивания раствор отделяли от сырья декантацией, остатки сырья отжимали, промывали новой порцией растворителя, вновь отжимали и доводили до требуемого объ-

ема. Для отделения взвешенных частиц настойки оставляли на 4 суток при температуре 8 °С. Отстоявшуюся настойку пропускали через фильтры с размерами пор 2-3 мкм и хранили в прохладном, темном месте в герметично укупоренной таре. Для исследования внутрилабораторной воспроизводимости готовили по три настойки для каждого вида сырья. Средние значения для трех навесок сырья валерианы  $m^- = 6.0006$  г, пустырника  $m^- = 6.0004$  г, боярышника  $m^- = 3.0004$  г. Из проб настоек (25 мл), изготовленных в лаборатории из ЛРС, и из аптечных настоек удаляли растворители при осторожном нагревании не выше 100 °С. Остаток высушивали до постоянной массы в термостойких стеклянных бюксах при температуре 100-105°С в сушильном шкафу (Binder GmbH серии FD, Германия). Сухие остатки в бюксах с плотно закрытыми притертыми крышками хранили в эксикаторах с осушителем (CaCl<sub>2</sub>). Сухие остатки, доведенные до постоянной массы с точностью до ±0,0002 г, измельчали в ступке и исследовали их элементные профили.

Исследование элементного профиля сырья и сухого остатка проводили с использованием референс-образца (SRM, NIST – Trace Elements and Methyl Mercury 2976) биологической природы с близкой матрицей и с известным содержанием необходимых и примесных элементов на энергодисперсионном рентгенофлуоресцентном спектрометре (Shimadzu, EDX-7000, Япония).

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программных пакетов OriginPro 2021.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

*Сравнение результатов определения содержания элементов до и после диспергирования ЛРС.* Из литературы известно, что степень дисперсности растительного материала влияет на результаты определения содержания неорганических компонентов [19, 20]. В связи с этим было проведено измельчение проб анализируемого растительного сырья.

Согласно ФС [21-23] ЛРС должно иметь следующие размеры частиц дисперсной фазы: корневища с корнями валерианы и трава пустырника (0.5-7) мм, плоды боярышника (5-11) мм. После измельчения сырья валерианы частицы имели размеры (11.2 – 35.5) мкм, для пустырника (8.1 – 45.6) мкм, и боярышника (6.7 – 29.9) мкм (рис. 1). Проведенное измельчение привело к уменьшению размеров частиц на 2-3 порядка.

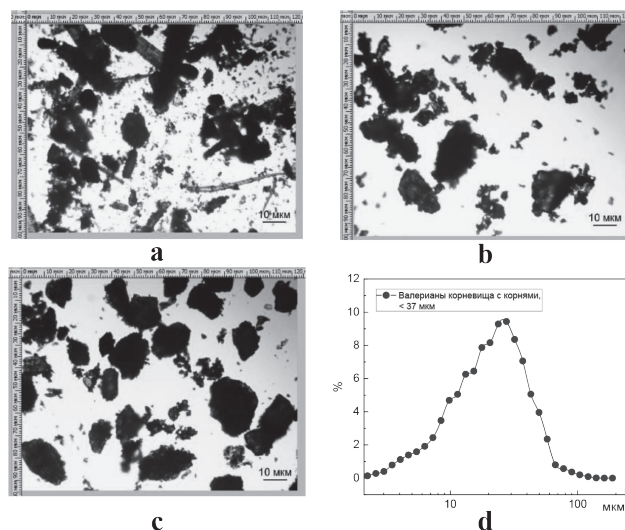


Рис. 1. Форма и размер частиц лекарственного растительного сырья после диспергирования, определенные микроскопически: а – пустырник, б – боярышник, с – валериана; d – объемное распределение частиц диспергированного сырья валерианы (метод малоуглового лазерного рассеяния света)

Во всех трех видах ЛРС были определены интенсивности 14 элементов, для девяти из которых (K, Ca, P, S, Cl, Mn, Fe, Cu, Zn) интенсивность была пересчитана в массовые доли по пропорции  $I_{\text{реф}}/I_{\text{ЛРС}} = m_{\text{реф}}/m_{\text{ЛРС}}$  в соответствии с протоколом NIST-2976 для референс-образца (табл. 1).

*Сравнение содержания элементов в ЛРС и в сухом остатке настойки.* Использование референс-образца с аналогичной биологической матрицей позволило получить данные по истинному содержанию эссенциальных элементов как в растительном сырье, так и в сухом остатке, выделенном из настоек, изготовленных из этого сырья. Отношение количества вещества элемента в сухом остатке к количеству вещества в навеске исходного сырья представляет собой степень извлечения элемента. В качестве примера представлены результаты, полученные для настойки валерианы (табл. 2). Ранжирование содержания элементов в сырье после диспергирования в сравнении с сухим остатком, полученным удалением растворителя из настойки, демонстрирует, что для валерианы характерен значительный переход в экстрагент калия (13%), фосфора (12%) и хлора (26%). В то же время экстракция ионов кальция, железа и марганца незначительна. Степень извлечения цинка и меди на порядок выше по сравнению с железом и марганцем.

Ранжирование элементных профилей сырья и сухого остатка для всех исследуемых раститель-

Таблица 1

Результаты определения элементного состава до и после диспергирования лекарственного растительного сырья:  $n=3, \bar{x} \pm s$

ЛРС	Содержание элемента в пробе, мг/г – s и - p- элементы, мкг/г –d-элементы					
	До измельчения			После измельчения		
	Элементы			Элементы		
	s	p	d	s	p	d
Пустырника трава	K (28.6±0.1) Ca (18.4±0.2)	P (<ПКО*) S (1.9±0.3) Cl (5.9±0.1)	Fe (241.0±2.0) Mn (52.6±0.1) Zn (18.8±0.1) Cu (4.0±0.0)	K (38.1±0.1) Ca (24.4±0.4)	P (2.5±0.1) S (2.4±0.1) Cl (7.0±0.1)	Fe (302±1) Mn (77±1) Zn (34±1) Cu (3.3±0.0)
Валерианы корневища с корнями	K (26.7±0.1) Ca (6.3±0.1)	P (2.2±0.1) S (1.3± 0.1) Cl (0.7± 0.1)	Fe (1149±3) Mn (170±2) Zn (85±1) Cu (4.5± 0.2)	K (29.8±0.1) Ca (5.0±0.02)	P (3.4±0.1) S (1.6±0.1) Cl (0.8±0.1)	Fe (1204±5) Mn (190±1) Zn (99±1) Cu (5.2±0.0)
Боярышника плоды	K (12.7±0.1) Ca (6.4±0.1)	P (<ПКО*) S (0.4± 0.1) Cl (<ПКО*)	Fe (61±2) Mn (39±2) Zn (16±1) Cu (3.0± 0.1)	K (22.7±0.1) Ca (7.6±0.1)	P (1.9±0.1) S (0.7±0.1) Cl (<ПКО*)	Fe (179±2) Mn (21.0±1) Zn (29±1) Cu (5.6±0.1)

\* <ПКО – ниже предела количественного определения

Таблица 2

Степень извлечения эссенциальных элементов из ЛРС валерианы в водно-спиртовой экстракт ( $n=3, \bar{x} \pm s$ )

Элемент	Количество вещества в навесках, н, мкмоль		Степень извлечения $n_2/n_1 \times 100, \%$
	Диспергированное сырье ( $m=6.0006 \text{ г}$ ) $n_1$	Сухой остаток ( $m=0.6216 \text{ г}$ ) $n_2$	
K	4600±10	612±2	13
Ca	750±3	18±1	2.4
P	660±9	76±2	12
S	300±11	17±1	5.7
Cl	140±2	36±1	26
Fe	120 ±1	0.41±0.1	0.3
Mn	21.0±0.1	0.31 ±0.02	1.5
Zn	9.1±0.1	0.88 ±0.17	9.7
Cu	0.47 ±0.02	0.06 ±0.01	13

ных материалов идентичен, о чем свидетельствуют диаграммы «количество элемента – ряд s-, p-, d- элементов» (рис.2).

Сравнение содержания элементов в заводских и изготовленных настойках. Разработанная методика оценки качества настоек по элементному профилю сухого остатка с использованием ре-

ференс-образца с биологической матрицей была апробирована для настоек разных производителей (рис. 3). Оказалось, что содержание элементов в настойках одного вида разных производителей может достигать десятикратных различий. Например, содержание калия в настойках валерианы находилось в интервале 4.0-44 мг/г. Как вид-

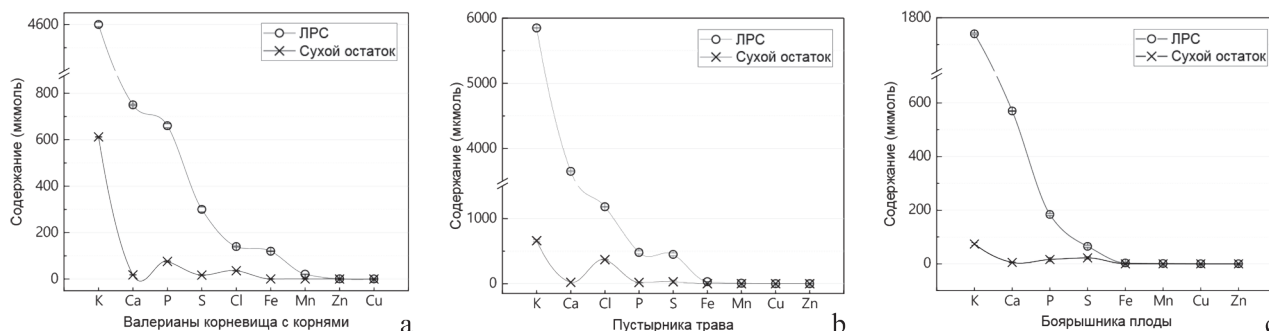


Рис. 2. Содержание (мкмоль) эссенциальных элементов в исходном сырье и в сухом остатке настойки, а – валерианы, б – пустырника, с – боярышника ( $n=3, \bar{x} \pm s$ )

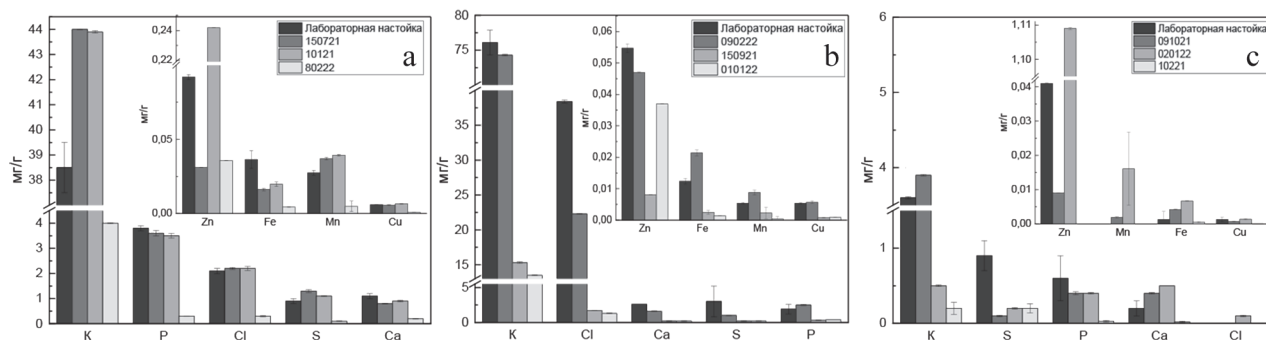


Рис. 3. Содержание эссенциальных элементов (мг/г) в сухом остатке после удаления экстрагента из лабораторных и заводских настоек, а – валерианы, б – пустырника, с – боярышника ( $n=3$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

но, настойки, изготовленные из аптечного сырья, не выходили за рамки интервалов эссенциальных элементов, а иногда даже превышали верхнюю границу заводских настоек.

**Определение подлинности ЛРС методом главных компонент.** Полученные результаты определения неорганических компонентов в ЛРС легли в основу библиотеки, которая включала несколько сот результатов анализа  $N$ :

$$N = \text{число проб ЛРС} \cdot \text{число определяемых элементов} \cdot \text{число параллельных измерений.}$$

Такой набор результатов позволил провести их обработку методом РС. На координатной плоскости «PC1 – PC2» были обнаружены области, соответствующие трем видам ЛРС (рис. 4). Валериана, пустырник и боярышник заняли разные четверти координатной плоскости и находились друг от друга на рекомендуемом расстоянии Махаланобиса ( $\geq 3\sigma$ ) [24]. Таким образом, для определения подлинности ЛРС достаточно провести элементный анализ сырья и, включив его в созданную библиотеку данных, получить ответ о его природе.

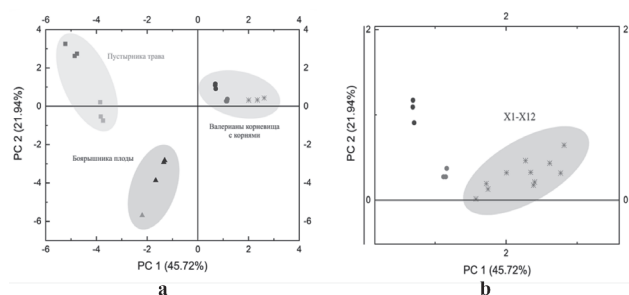


Рис. 4. Определение подлинности ЛРС на основе результатов РФА методом РС: а – разделение образцов в соответствии с природой ЛРС, б – увеличенная правая верхняя четверть с облаком введенных в библиотеку значений элементного состава для образцов ЛРС неизвестной природы (X1 – X12)

Для подтверждения правильности разработанного подхода было проведено слепое тестирование 12 образцов неизвестного лекарственного сырья (X1 – X12). Методом РС установлено, что представленное для слепых испытаний сырье, является валерианой, что подтвердил заказчик методики.

Таким образом, метод РС позволил идентифицировать ЛРС на основе библиотеки их элементных профилей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые для определения степени извлечения эссенциальных микро- и макроэлементов из ЛРС в настойку был применен метод РФА с использованием референс-образца с идентичной биологической матрицей, прошедший международную интеркалибтацию.

Впервые для ряда эссенциальных макро- и микроэлементов (K, Ca, P, Cl, S, Fe, Zn, Cu, Mn) определена степень извлечения из диспергированного ЛРС в настойку.

Разработана методика определения подлинности сырья валерианы, пустырника и боярышника, сочетающая элементный анализ s-, p-, d-элементов и хемометрический анализ методом РС на основе массива данных.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. Изд. XIV. Т. 2. Москва, ФЭМБ, 2018. С. 1968-1972. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
2. European Pharmacopoeia 11.0. Valerian tincture. 2023, pp. 1771-1772. Режим доступа: <https://pheur.edqm.eu/>
3. The United States Pharmacopoeia–National Formulary 2022. Issue 3. Valerian Tincture. Режим доступа: <https://www.usp.org/>

4. Holubarsch, C.J.F., Colucci, W.S. & Eha, J. // *Am J. Cardiovasc Drugs*. 2018. Vol. 18, pp 25–36.
5. Winkler A., Rauwolf M., Sterba J.H., Wobrauschek P., Strelci C., Turyanskaya A. // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2020. Vol. 100. №11, pp. 4226-4236.
6. Jurowski K., Foltá M., Tatar B., Berkoz M., Krośniak M. // *Biological Trace Element Research*. 2022. Vol. 200, pp. 1949–1955.
7. Васильева И.Е., Шабанова Е.В. // *Аналитика и контроль*. 2019. Т. 23. №3. С. 298-313.
8. Тринеева О. В., Колосова О. А., Сливкин А. И. // *Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация*. 2022. № 4 С. 130-137.
9. Verma, T., Sinha, M., Bansal, N., Yadav, S. R., Shah, K., & Chauhan, N. S. *Natural products and bioprospecting*. 2021. Vol. 11. №2. pp. 155–184.
10. Hudzn., Makowicz E., Shanaida M., Białoń M., Jasicka-Misiak I., Yezerka O., Svydenko L., Wiczorek P.P. // *Molecules*. 2020. Vol. 25. № 20, pp. 4763.
11. Polumackanycz M., Konieczynski P., Orhan I.E., Abaci N., Viapiana, A. // *Antioxidants*. 2022. Vol. 11, pp. 919.
12. Галенко М.С., Аляутдин Р.Н., Гравель И.В. // *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2022. Т. 12. № 2. С. 173–182.
13. Planeta K, Kubala-Kukus A, Drozd A, Matusiak K, Setkowicz Z, Chwiej J. // *Scientific Reports*. 2021. Vol. 11. № 1, pp. 3704.
14. Fernandes J., Reboredo F.H., Luis I., Silva M.M.; Simões M.M., Lidon F.C., Ramalho J.C. // *Plants*. 2022. № 11, pp. 1412.
15. Макарова М.П., Сыроешкин А.В., Максимова Т.В., Матвеева И.С., Плетенёва Т.В. // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2019. Т. 8. №2. С. 93–97.
16. Васильева И.Е., Шабанова Е.В. // *Журнал аналитической химии*. 2021. Т. 76. № 2. С. 99-123.
17. Государственная фармакопея Российской Федерации. Изд. XIV. Т. 4. Москва, ФЭМБ, 2018. С. 6680-6683. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
18. Государственная фармакопея Российской Федерации. Изд. XIV. Т. 4. Москва, ФЭМБ, 2018. С. 6719-6723. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
19. Prasedya E.S., Frediansyah A., Martyasari N.W.R., Ilhami B.K., Abidin A.S., Padmi H., Fahrurrozi, Juanssilfero A.B., Widyastuti S., Sunarwidhi A.L. // *Scientific Reports*. 2021. Vol. 11. № 1, pp. 17876.
20. Makanjuola S.A. // *International Journal of Food Science and Nutrition*. 2017. Vol. 5. № 6, pp. 1179-1185.
21. Государственная фармакопея Российской Федерации. Изд. XIV. Т. 4. Москва, ФЭМБ, 2018. С. 5951-5959. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
22. Государственная фармакопея Российской Федерации. Изд. XIV. Т. 4. Москва, ФЭМБ, 2018. С. 6351-6359. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
23. Государственная фармакопея Российской Федерации. Изд. XIV. Т. 4. Москва, ФЭМБ, 2018. С. 5913-5924. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
24. Li Q., Wu Z., Lin L., Zhang J., Yan H., Minet S. // *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10, pp. 5478.

*Российский университет дружбы народов*

*\*Оготоева Д.Д., аспирант, каф. фармацевтической и токсикологической химии*

*E-mail: crok16@mail.ru*

*Нагорнов И.А., магистр, каф. фармацевтической и токсикологической химии*

*E-mail: 1132223548@pfur.ru*

*Левицкая О.В., к.фарм.н., доц. каф. фармацевтической и токсикологической химии*

*E-mail: levitskaya-volha@gmail.com*

*Peoples' Friendship University of Russia*

*\*Ogotoeva D.D., post-graduate student, Dept. of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry*

*E-mail: crok16@mail.ru*

*Nagornov I.A., master student, Dept. of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry*

*E-mail: 1132223548@pfur.ru*

*Levitskaya O.V., PhD, Assistant Professor, Dept. of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry*

*E-mail: levitskaya-volha@gmail.com*

Максимова Т.В., к.фарм.н., доц. каф. фармацевтической и токсикологической химии

E-mail: maximt@at@mail.ru

Успенская Е.В., д.фарм.н., проф. каф. фармацевтической и токсикологической химии

E-mail: uspen-skaya75@mail.ru

Плетенева Т.В., д.х.н., проф. каф. фармацевтической и токсикологической химии

E-mail: typlet@mail.ru

Сыроешкин А.В., д.б.н, проф., зав. каф. фармацевтической и токсикологической химии

E-mail: livmatter@mail.ru

Maksimova T.V., PhD, Assis-tant Professor, Dept. of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

E-mail: maximt@at@mail.ru

Uspenskaya E.V., PhD., DSci., Professor, Dept. of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

E-mail: uspenskaya75@mail.ru

Pleteneva T.V., PhD., DSci., Professor, Dept. of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

E-mail: typlet@mail.ru

Syroeshkin A.V., PhD., DSci., Professor, Dept. of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

E-mail: livmatter@mail.ru

## ESSENTIAL ELEMENTS IN MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS AND TINCTURES OF HYPOTENSIVE AND CARDIOTONIC ACTION – COMPARATIVE ANALYSIS

D.D. Ogotoeva, I.A. Nagornov, O.V. Levitskaya, T.V. Maksimova, E.V. Uspenskaya, T.V. Pleteneva, A.V. Syroeshkin

*Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)*

**Abstract.** Herbal medicines, including tinctures, are widely used to treat various diseases. However, their quality control is difficult due to their complex chemical composition. Absence or unavailability of standard samples explains the fact that in the US and European Pharmacopoeias only valerian tincture is represented among the tinctures with hypotensive and cardiotoxic effects. The methods of atomic absorption spectrometry and inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy are characterised by lengthy sample preparation, necessity of standard samples, which limits their use. The aim of the study was to develop a method for assessing the degree of extraction of essential macro- and microelements of s-, p-, d- classes from medicinal plant raw materials in an aqueous-alcoholic extract to the plant material identity determine. The X-ray fluorescence method with a reference sample with analogous biological matrix, which passed international intercalibration, for determination of elemental composition of valerian roots and rhizomes, motherwort grass and hawthorn fruits was applied for the first time. The dry residue was analysed to assess the degree of essential elements extraction. The particle size was determined by optical microscopy and laser light diffraction. Methods of chemometric analysis to determine the content of essential macro- and microelements extracted in water-ethanol extractant from medicinal herbs were used as possible approaches to assess the identity of tinctures. The created library of data on the content of essential elements in medicinal raw materials allowed for error-free determination of "blind" samples by the principal component method for assessing the authenticity of herbal raw materials.

**Keywords:** medicinal plant raw materials and tinctures of hypotensive and cardiotoxic action, X-ray fluorescence analysis, reference material with biological matrix, principal component analysis.

### REFERENCES

1. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii. Izdanie XIV, 2018, Vol. 2, Moscow, FEMB, pp. 1968-1972. Access mode: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>

2. European Pharmacopoeia 11.0. Valerian

tincture. 2023, pp. 1771-1772. Access mode: <https://pheur.edqm.eu/>

3. The United States Pharmacopeia–National Formulary 2022, issue 3. Valerian Tincture. Access mode: <https://www.usp.org/>

4. Holubarsch, C.J.F., Colucci, W.S. & Eha, J. Am J., Cardiovasc Drugs, 2018, Vol. 18, pp 25–36.

5. Winkler A., Rauwolf M., Sterba J.H., Wobrauschek P., Strelci C., Turyanskaya A., Journal of the Science of Food and Agriculture, 2020, Vol. 100, №11, pp. 4226-4236.
6. Jurowski K., Folta M., Tatar B., Berkoz M., Krośniak M., Biological Trace Element Research, 2022, Vol. 200, pp. 1949–1955.
7. Vasil'eva I.E., Shabanova E.V. Analitika i kontrol', 2019, Vol. 23, № 3, pp. 298-313.
8. Trineeva O.V., Kolosova O.A., A. I. Slivkin. Bulletin of VSU, Series: Chemistry, Biology, Pharmacy, 2022, № 4, pp. 130-137.
9. Verma T., Sinha M., Bansal N., Yadav S. R., Shah K., Chauhan N. S, Natural products and bioprospecting, 2021, Vol. 11, №2, pp. 155–184.
10. Hudz N., Makowicz E., Shanaida M., Białoń M., Jasicka-Misiak I., Yezerska O., Svydenko L., Wiczorek P.P., Molecules, 2020, Vol. 25, №20, pp. 4763.
11. Polumackanycz M., Konieczynski P., Orhan I.E., Abaci N., Viapiana, A., Antioxidants, 2022, Vol. 11, pp. 919.
12. Galenko M.S., Aljautdin R.N., Gravel' I.V., Vedomosti Nauchnogo centra jekspertizy sredstv medicinskogo primenenija. Reguljatornye issledovaniya i jekspertiza lekarstvennyh sredstv, 2022, Vol. 12, № 2, pp. 173–182.
13. Planeta K, Kubala-Kukus A, Drozd A, Matusiak K, Setkowicz Z, Chwiej J., Scientific Reports, 2021, Vol. 11, № 1, pp. 3704.
14. Fernandes J., Reboredo F.H., Luis I., Silva M.M.; Simões M.M., Lidon F.C., Ramalho J.C., Plants, 2022, № 11, pp. 1412.
15. Makarova M.P., Syroeshkin A.V., Maksimova T.V., Matveeva I.S., Pleteneva T.V., Razrabotka i registraciâ lekarstvennyh sredstv, 2019, Vol. 8, №2, pp. 93–97.
16. Vasil'eva I.E., Shabanova E.V., Journal of Analytical Chemistry, 2021, Vol. 76, № 2, pp. 99-123.
17. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii. Izdanie XIV, 2018, Vol. 2, Moscow, FEMB, pp. 6680-6683. Access mode: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
18. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii. Izdanie XIV, 2018, Vol. 2, Moscow, FEMB, pp. 6719-6723. Access mode: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
19. Prasedya E.S., Frediansyah A., Martyasari N.W.R., Ilhami B.K., Abidin A.S., Padmi H., Fahrurrozi, Juanssilfero A.B., Widyastuti S., Sunarwidhi A.L., Scientific Reports, 2021, Vol. 11, № 1, pp. 17876.
20. Makanjuola S.A., International Journal of Food Science and Nutrition, 2017, Vol. 5, № 6, pp. 1179-1185.
21. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii. Izdanie XIV, 2018, Vol. 4, Moscow, FEMB, pp. 5951-5959. Access mode: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
22. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii. Izdanie XIV, 2018, Vol. 4, Moscow, FEMB, pp. 6351-6359. Access mode: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
23. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii. Izdanie XIV, 2018, Vol. 4, Moscow, FEMB, pp. 5913-5924. Access mode: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
24. Li Q., Wu Z., Lin L., Zhang J., Yan H., Minet S., Scientific Reports, 2020, Vol. 10, pp. 5478.