

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ РАЗРАБОТАННОГО ГЕЛЯ С СУХИМ ЭКСТРАКТОМ ИЗ ПЛОДОВ КАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ

З.А. Кадилаева¹, М.А. Огай¹, А.А. Маркарян²

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал
ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России

²ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Поступила в редакцию 17.03.2023 г.

Аннотация. Нами разработана наружная лекарственная форма на базе сухого экстракта из шрота плодов калины обыкновенной. Калина обыкновенная – ценное лекарственное растительное сырье (кора, плоды). Свежие плоды и настой плодов используются как общеукрепляющее, потогонное, слабительное средство; при отеках сердечного и почечного происхождения, гипертонической болезни, неврозах, антацидных гастритах, колитах, заболеваниях печени, дерматитах; экстракт оказывает ранозаживляющее действие. Плоды в виде сбора применяют как витаминное средство, а также как усиливающее сокращение сердечной мышцы, диуретическое и потогонное. Малоотходные технологии – перспектива развития фармацевтического производства. В данном случае речь идет об использовании шрота плодов калины. Последний является ценным источником БАВ и содержит – высшие жирные кислоты, тритерпеноиды, дубильные вещества, фитостерины, каротиноиды. Из шрота плодов калины обыкновенной получен сухой экстракт, который явился основой наружной лекарственной формы – мази с противовоспалительным эффектом.

Целью работы явилось количественное определение содержания хлорогеновой кислоты (метод - ВЭЖХ) и дубильных веществ (метод - титриметрия) в сухом экстракте из шрота плодов калины обыкновенной и мази на его основе.

Объекты исследования: Объектами исследования служили сухой экстракт из шрота плодов калины обыкновенной и мазь на его основе.

Методы исследования: Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) и титриметрия (перманганатометрия). Определение содержания хлорогеновой кислоты проводили методом ВЭЖХ. Анализ проводили с помощью микроколоночного высокоэффективного хроматографа «Миличром А-02» (производства Эконова, РФ), оснащенного градиентной системой элюирования, автоматическим вводом пробы и спектрофотометрическим детектором. В качестве неподвижной фазы использовали колонку ProntoSIL-120-5-C18 AQ #1810 размером 2,0×75 мм с размером частиц сорбента 5 мкм. Результаты определения количественного содержания хлорогеновой кислоты в сухом экстракте из шрота плодов калины – 2,189%, в мази на его основе – 0,281%.

Дубильные вещества определяли титриметрически (перманганатометрия). Титрант 0.02 М раствор калия перманганата, индикатор раствориндигокармина, точка эквивалентности - до золотисто-желтого окрашивания.

В используемом сухом экстракте обнаружили – 5,27±0,14%, в мази, содержащей 10% сухого экстракта из шрота плодов калины обыкновенной – 0,52±0,10%.

Ключевые слова: экстракт, шрот, плоды, калина обыкновенная, ВЭЖХ, титриметрия (перманганатометрия), хлорогеновая кислота, дубильные вещества.

Фитотерапия - это научно обоснованное лечение лекарственными растениями или их частями, применяемыми в нативной свежей или в высушенной форме, а также в виде галеновых препаратов. Преимущество лекарственных растений и препаратов природного происхождения по срав-

нению с синтетическими лекарствами состоит в том, что последние вызывают большее число побочных реакций, особенно аллергической природы, вследствие ответной реакции иммунной системы на чужеродное вещество [1, 2].

Биологически активные растительные компоненты более родственны человеческому организ-

му, чем синтетические препараты, так как у растительных и животных клеток имеются аналогичные рецепторные механизмы восприятия химических сигналов, что свидетельствует о сходстве регуляции систем жизнедеятельности клеток (Г.А. Самсыгина, Н.П. Брашнина, 1999 г.). Поэтому большинство растений действует мягко и постепенно, имеет длительный терапевтический эффект, обладает хорошей переносимостью и редким возникновением побочных явлений. Фармакологическое действие лекарственных растений определяется содержанием в них биологически активных веществ (БАВ), оказывающих на организм человека характерные фармакологические действия. По химической природе БАВ относятся к различным группам - углеводам, ациклическим, ароматическим и гетероциклическим соединениям. Среди них есть простые и сложные полимерные соединения - полисахариды, белки, ферменты и другие [3,4].

По классификации ВОЗ, фитотерапия является одной из составных частей традиционной медицины. Она относится к разновидности метаболической терапии, действующей на уровне метаболического жизнеобеспечения, считается, что этот метод лечения в полной мере отвечает требованиям патогенетической терапии, поскольку он оказывает непосредственное влияние на процессы тканевого обмена [1, 2].

Несмотря на огромный выбор лекарственных препаратов, поставляемых фармацевтической промышленностью, в нашей стране фитотерапия остается популярным методом лечения как у населения, так и достаточно широко рекомендуется врачами различных специальностей для лечения и, особенно, профилактики. Это связано, не только с экономическими аспектами вопроса, но и с тем, что при многих заболеваниях данный вид терапии имеет ряд преимуществ перед другими методами лечения, из-за относительной безопасности, по сравнению с химиотерапевтическими препаратами, биологического родства между активными веществами растений и физиологически активными веществами организма, кроме того, растительное сырье и препараты из него совместимы с синтетическими лекарственными препаратами, поливалентности действия растений и возможности одновременного лечения ими основного и сопутствующего заболевания, простоты и удобства приготовления и использования фитопрепаратов в домашних условиях, эффективности лекарственных растений как при функциональных расстройствах организма, легких формах

заболеваний, так и для повышения лечебного эффекта специфической терапии, в ходе поддерживающего лечения [5].

Однако следует помнить, что средства фитотерапии из-за медленно наступающего терапевтического эффекта не могут полностью заменить синтетических лекарственных средств. Растительные препараты могут использоваться внутрь в виде настоев, отваров, настоек, экстрактов, чаев; наружно — для примочек, спринцеваний, местных ванночек, общих лечебных ванн, ингаляций и аппликаций.

В последние годы, ученые уделяют большое внимание ресурсосберегающим технологиям. Надежными и перспективными являются безотходные и малоотходные технологии, как варианты ресурсосбережения, обеспечивающие оптимальность выхода всего комплекса биологически активных компонентов (БАВ) из растительного объекта. Уже известны способы комплексной переработки сырья крапивы, ореха черного, хмеля, облепихи, расторопши, зверобоя [6].

В этом направлении интерес представляет калина обыкновенная (*Viburnum opulus*), обладающая богатейшим химическим составом и произрастающая в Средней полосе европейской части России. Существует около 8 видов калины, особое место занимает калина обыкновенная, которая обладает полезными свойствами: укрепляет иммунитет, лечит простудные заболевания, является прекрасным отхаркивающим средством, профилактика и лечение авитаминоза, предотвращает развитие раковых клеток, развитие аллергических реакций, является мочегонным и кровоостанавливающим средством [7].

Плоды калины обыкновенной содержат сложный комплекс БАВ: органические кислоты, сапонины, фитостерины, аминокислоты, белки, ферменты, углеводы, каротиноиды, флавоноиды, фенилпропаноиды, иридоиды, макро- и микроэлементы [8, 9, 10, 11, 12]. Калина обыкновенная (*Viburnum opulus* L.) имеет плоды овальной или шаровидной формы, цвет - ярко-красный, костянки размером 8-10 мм, с крупной почти округлой косточкой длиной около 7-9 мм. Масса 1000 ягод в среднем колеблется от 22 до 28 г. Ягоды сочные, также присутствует горьковатый вкус, который пропадает или становится меньше после первых морозов. Ягоды калины полностью созревают в августе-сентябре [13, 14, 15]. Ягоды калины имеют высокой сохраняемость биологически активных веществ при длительном пребывании на кустах, а также в процессе их хранения, благодаря чему

повышается их практическое значение при дальнейшей переработке [14]. Состав плодов калины обыкновенной представлен такими веществами как углеводы (сахароза, фруктоза, глюкоза, манноза, галактоза, ксилоза, арабиноза, полисахариды, пектиновые вещества), витамин К, аскорбиновая кислота (до 0,09 %), каротиноиды, органические кислоты (уксусная, муравьиная, изовалериановая) [15, 16]. Витамин С, содержащийся в плодах калины, является общепризнанным антиоксидантом. Аскорбиновая кислота принимает активное участие в окислительно-восстановительных процессах организма, а также служит для укрепления иммунной системы, повышая устойчивость организма к агрессивному воздействию окружающей среды [17]. Анализ литературных данных показали, высокую значимость ягод калины благодаря их уникальному химическому составу [5, 18,19].

Нами разработана наружная лекарственная форма на базе сухого экстракта из шрота плодов калины обыкновенной и исследована её ранозаживляющая активность. Отдельным блоком исследований явился анализ разработанной лекарственной формы. Фирма ЗАО «ВИФИТЕХ» выпускает Калины сироп, определяя в нем количественные показатели - хлорогеновую кислоту (ВЭЖХ) и дубильные вещества (титриметрия).

Целью работы явилось количественное определение содержания хлорогеновой кислоты (метод - ВЭЖХ) и дубильных веществ (метод - титриметрия) в сухом экстракте из шрота плодов калины обыкновенной и мази на его основе [20].

Объекты и методы исследования: Объектами исследования служили сухой экстракт из шрота плодов калины обыкновенной и мазь на его основе.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение содержания хлорогеновой кислоты

Анализ проводили с помощью микроколоночного высокоэффективного хроматографа «Милихром А-02» (производства Эконова, РФ), оснащенного градиентной системой элюирования, автоматическим вводом пробы и спектрофотометрическим детектором.

В качестве неподвижной фазы использовали колонку ProntoSIL-120-5-C18 AQ #1810 размером 2,0×75 мм с размером частиц сорбента 5 мкм.

Для приготовления подвижной фазы А 1 мл кислоты фосфорной (ТУ 2142-001-0020-9450-95, производитель ООО «Воскресенский завод фосфорных кислот», РФ) помещали в мерную колбу

вместимостью 1000 мл и доводили до метки водой очищенной.

Подвижной фазой В служила ацетонитрил сорта «для ВЭЖХ» (ТУ 2634-002-54260861-2013, производитель ООО «Криохром», РФ).

Для приготовления испытуемого раствора точную навеску мази массой около 5 г помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводили до метки спиртом этиловым 70%, тщательно перемешивали и фильтровали через бумажный фильтр марки «Синяя лента».

5 мл полученного фильтрата помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл, добавляли 1 мл ацетонитрила и доводили до метки подвижной фазой А, перемешивали и фильтровали через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм.

Параллельно изготавливали стандартный раствор: точную навеску стандартного образца хлорогеновой кислоты массой около 0,005 (кат. №С3878, производитель Sigma, Германия) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводили объем раствора до метки спиртом этиловым 70% и перемешивали.

5 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводили до метки подвижной фазой А и фильтровали через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм.

Полученные растворы последовательно вносили в дозатор хроматографа и проводили анализ в следующих хроматографических условиях: объем вводимой пробы – 2 мкл, скорость потока – 1,5 мл/мин, длина волны детектора – 330 нм.

Содержание хлорогеновой кислоты рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{S \times a_0 \times 5 \times 50 \times 10 \times P \times 100}{S_0 \times a \times 5 \times 100 \times 100 \times 100} = \frac{S \times a_0 \times P}{S_0 \times a \times 20} \quad (1)$$

где S – среднее значение пика хлорогеновой кислоты на хроматограммах испытуемого раствора; S₀ – среднее значение пика хлорогеновой кислоты на хроматограммах стандартного раствора; a – навеска мази, г; a₀ – навеска стандартного образца, г; P – содержание основного вещества в стандартном образце, %.

Воспроизводимость методики оценивали с применением критерия Фишера. Для этого находили фактическое значение этого параметра, используя формулу

$$F = \frac{R^2 \frac{n-m-1}{m}}{1-R^2} \quad (2)$$

где m – число независимых переменных в уравнении регрессии (для парной регрессии m = 1), n – количество измерений, R² – коэффициент детерминации.

Определение содержания суммы дубильных веществ

Точную навеску образца массой около 10 г количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляли 70 мл воды, интенсивно встряхивали и доводили тем же растворителем до метки.

10 мл полученного раствора помещали в коническую колбу вместимостью 700 мл, прибавляли 200 мл воды, 10 мл 0,1 % раствора индигокармина и титровали при постоянном перемешивании 0,02 М раствором калия перманганата до золотисто – желтого окрашивания.

Параллельно проводили контрольный опыт, титруя 210 мл воды тем же титрантом в присутствии того же индикатора.

Содержание суммы дубильных веществ рассчитывали по формуле

$$X = \frac{(V - V_0) \times 0,0018 \times 100 \times 100}{10 \times 10}, \quad (3)$$

где V – объем титранта, израсходованный на титрование испытуемого раствора, мл; V_0 – объем титранта в контрольном опыте, мл; 0,0018 – титр галловой кислоты по перманганату калия

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Определение содержания хлорогеновой кислоты

Так как хлорогеновая кислота (производное кофейной кислоты) является одним из основных компонентов БАВ плодов калины, стандартизацию проводили, определяя ее количество методом ВЭЖХ.

Элюирование проводили в градиентном режиме, программа градиента представлена в таблице 1.

Таблица 1

Программа градиента		
Время, мин	Подвижная фаза, А	Подвижная фаза, Б
0 – 13	90	10
13 – 14	78	22
14 – 17	60	40
17 – 20	90	10

Получали по 6 хроматограмм для каждого образца.

Результаты определения количественного содержания хлорогеновой кислоты в сухом экстракте из шрота плодов калины составило 2,189%, в мази на его основе – 0,281%.

Валидация методики определения проводилась по показателям специфичность, линейность, правильность и повторяемость.

Для подтверждения *специфичности* методики проводили анализ раствора образца – плацебо,

представляющего собой композицию вспомогательных веществ без добавления экстракта калины, а также чистого растворителя (blank).

Установлено, что на хроматограммах растворов исследуемой мазевой композиции (рисунок 1), экстракта калины (рисунок 2) и стандартного образца хлорогеновой кислоты (рисунок 3) имеются пики, совпадающие по времени удерживания.

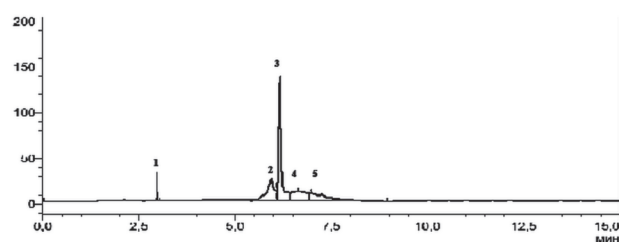


Рис. 1. Хроматограмма раствора мазевой композиции с экстрактом калины

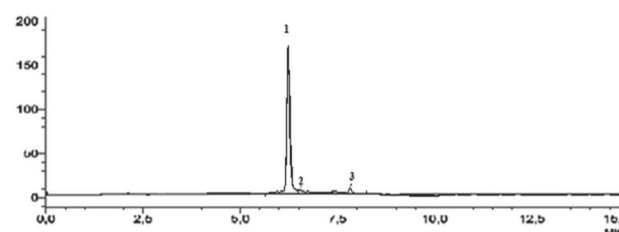


Рис. 2. Хроматограмма раствора экстракта калины сухого

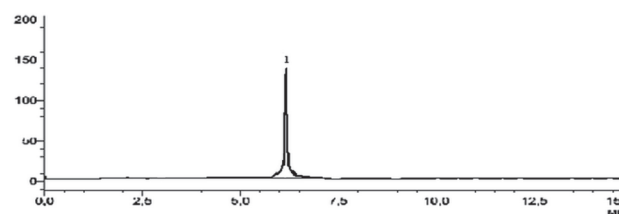


Рис. 3. Хроматограмма раствора стандартного раствора хлорогеновой кислоты

На хроматограммах раствора – плацебо и чистого растворителя пики, совпадающие по времени выхода с пиками действующих веществ, отсутствуют, что подтверждает специфичность методики.

Кроме того, оценивали коэффициенты разделения пиков: на хроматограмме экстракта этот показатель составил 1,79, на хроматограмме мази – 1,87.

Прецизионность методики доказывали по повторяемости (сходимости): растворы 6 анализируемых проб готовил один аналитик, в одних и тех же условиях и снимал по 3 хроматограммы каждого образца. При проведении расчетов оценивали стандартное отклонение, относительное стандартное отклонение, относительную погрешность и доверительный интервал. Результаты отражены в таблице 2.

Относительное стандартное отклонение методики определения суммы действующих веществ в экстракте калины сухом составило 0,369%, в мази на основе экстракта калины – 0,047 %.

Также оценивали *внутрилабораторную воспроизводимость* методики – измерения проводили разные аналитики, но в одной и той же лаборатории

и в течение одного дня. Для оценки результатов использовали стандартное отклонение, относительное стандартное отклонение, относительную погрешность и доверительный интервал методики.

Воспроизводимость методики оценивали с применением критерия Фишера. Результаты вычислений отражены в таблице 3.

Таблица 2

Сходимость методики

Экстракт калины сухой	№ пробы	Содержание хлорогеновой кислоты (X), %	Хср, %	ΔX, %	SD	RSD, %	ε, %
	1	2,172	2,189	0,057	0,02217	0,369	2,60
	2	2,115					
	3	2,243					
	4	2,191					
	5	2,260					
	6	2,157					
Мазь с экстрактом калины	№ пробы	Содержание хлорогеновой кислоты (X), %	Хср, %	ΔX, %	SD	RSD, %	ε, %
	7	0,281	0,281	0,0072	0,00282	0,047	2,58
	8	0,278					
	9	0,269					
	10	0,287					
	11	0,288					
	12	0,282					

Таблица 3

Внутрилабораторная воспроизводимость методики

Экстракт калины сухой	№ пробы	Содержание хлорогеновой кислоты (X), %	Хср, %	ΔX, %	SD	RSD, %	ε, %	F _{расч}	F _{табл}
	Аналитик №1							61,413	21,2
	1	2,163	2,175	0,05	0,020	0,338	2,40		
	2	2,125							
	3	2,114							
	4	2,231							
	5	2,188							
	6	2,227							
	Аналитик №2							61,413	21,2
	1	2,177	2,173	0,05	0,019	0,32	2,31		
	2	2,113							
	3	2,122							
	4	2,217							
	5	2,175							
	6	2,231							
Мазь с экстрактом калины	№ пробы	Содержание хлорогеновой кислоты (X), %	Хср, %	ΔX, %	SD	RSD, %	ε, %	F _{расч}	F _{табл}
	Аналитик №1							42,635	21,2
	1	0,281	0,281	0,0072	0,002	0,047	2,58		
	2	0,278							
	3	0,269							
	4	0,287							
	5	0,288							
	6	0,282							
	Аналитик №2								
	1	0,283	0,279	0,008	0,0034	0,0573	3,16		
	2	0,275							
	3	0,264							
	4	0,284							
	5	0,286							
	6	0,284							

Таблица 4

Правильность методики					
Уровень концентрации	Номинальная концентрация,мг/мл	Найдено	Среднее значение	Процент от-крываемости	RSD, %
80	0,004	0,0042	0,00406	101,6	0,91
80	0,004	0,0041			
80	0,004	0,0039			
100	0,005	0,00497	0,00492	99,4	
100	0,005	0,00488			
100	0,005	0,00491			
120	0,006	0,00602	0,00599	100,1	
120	0,006	0,00588			
120	0,006	0,00608			

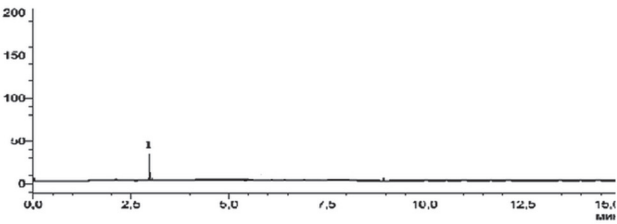


Рис. 4. Хроматограмма раствора - плацебо

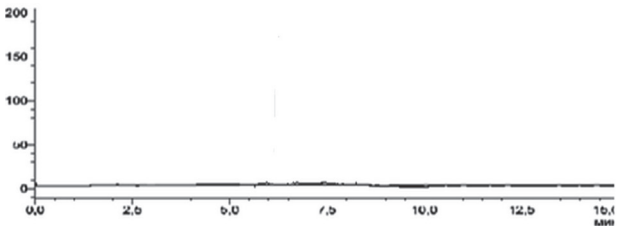


Рис. 5. Хроматограмма растворителя

Коэффициент Фишера, рассчитанный для методики определения суммы действующих веществ в мази (42,6) и экстракте калины (61,41) превысил табличное значение (21,2) для $P = 0,99$. Это свидетельствует о хорошей воспроизводимости методики.

Правильность методики подтверждали путем разбавления стандартного образца хлорогеновой кислоты (диапазон концентрации вещества лежал в пределах 80-120%, было изготовлено по 3 образца каждой концентрации). Проводили анализ изготовленных образцов и рассчитывали процент открываемости. Результаты отражены в таблице 4.

Таким образом, процент открываемости методики лежит в диапазоне от 99,4 до 100,6%, что подтверждает ее правильность.

Для оценки линейности были использованы стандартные растворы с номинальными концентрациями от 25 до 150% от номинального значения. После чего была построена кривая зависимости площади пика на хроматограмме от концентрации.

Установлено, что зависимость имеет линейный характер в исследуемом диапазоне концен-

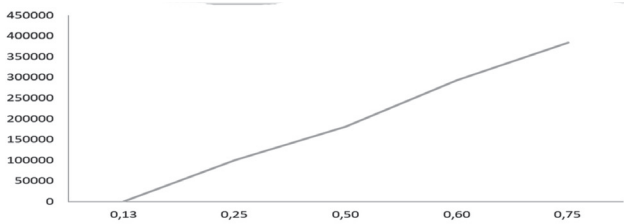


Рис. 6. Градуировочный график

траций и описывается уравнением $y = 96066x - 96775$, коэффициент корреляции составил 0,998.

Определение содержания суммы дубильных веществ

В плодах калины присутствуют дубильные вещества в количестве до 3%. Роль дубильных веществ в организме велика. Дубильные вещества проявляют вяжущие, кровоостанавливающие, противовоспалительные, антимикробные, дезинтоксикационные свойства. Также проявляют высокую Р-витаминную активность, оказывают антигипоксическое и антисклеротическое действие. Вяжущее действие основано на способности танинов связываться с белками с образованием плотных альбуминатов.

В используемом сухом экстракте обнаружили – $5,27 \pm 0,14\%$, в мази, содержащей 10% сухого экстракта из шрота плодов калины обыкновенной – $0,52 \pm 0,10\%$. Результаты отражены в таблице 5.

Таблица 5

Результаты определения		
Образец	Содержание дубильных веществ	Метрологические характеристики
Экстракт калины	5,320	$X_{ср} = 5,270\%$ $\Delta X = 0,14\%$ $SD = 0,057$ $RSD = 0,962$
	5,440	
	5,280	
	5,150	
	5,370	
	5,060	
Мазь с экстрактом калины	0,520	$X_{ср} = 0,571\%$ $\Delta X = 0,10$ $SD = 0,0407$ $RSD = 0,679$
	0,750	
	0,628	
	0,490	
	0,530	
	0,510	

ВЫВОДЫ

Таким образом, данными исследованиями мы подтвердили наличие в сухом экстракте из шрота плодов калины обыкновенной наличие основных групп БАВ – хлорогеновой кислоты (производной кофейной кислоты) и дубильных веществ. Результаты определения количественного содержания хлорогеновой кислоты в сухом экстракте из шрота плодов калины составляют $-2,189\%$, в мази на его основе – $0,281\%$. Дубильные вещества определяли титриметрически (перманганатометрия). В используемом сухом экстракте обнаружили $-5,270 \pm 0,14\%$, в мази, содержащей 10% сухого экстракта из шрота плодов калины обыкновенной $-0,571 \pm 0,10\%$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Растительные ресурсы России. Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 4: Семейства Caprifoliaceae - Lobeliaceae / под ред. Д.Л. Белевской, Е.Е. Лесиовской. СПб.; М. - 2009. - 630 с.
2. Растительные ресурсы России. Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 2: Семейства Actinidiaceae - Malvaceae, Euphorbiaceae - Haloragaceae / под ред. А.Л. Буданцев. СПб.; М. - 2009. - 520 с.
3. Соколов С. Я., Стратонович А. И. Род 2. *Viburnum opulus* L. – Калина. Деревья и кустарники СССР. Дикорастущие, культивируемые и перспективные для интродукции. Ред. тома С. Я. Соколов. - М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1962. - Т. VI. Покрытосеменные. Семейства Логаниевые - Сложноцветные. - 380 с.
4. Бурмистров А. Н. Медоносные растения и их пыльца: Справочник / А. Н. Бурмистров, В. А. Никитина – М.: Росагропромиздат, 1990. – 192 с.
5. Калужина О.Ю. Разработка рецептуры хлебцев «Докторские» с применением пищевых волокон / О.Ю. Калужина, А.Н. Бодров, А.Ю. Гусев, Е.И. Кошчина // Российский электронный научный журнал. – 2019. – №. 4. – С. 102-111.
6. Оводова Р. Г. Выделение и химическая характеристика полисахаридов (вибурнанов) из шрота ягод калины обыкновенной *Viburnum opulus* / Р. Г. Оводова, В. В. Головченко, С. В. Попов // Химия растительного сырья. – 1999. – №. 1. – С. 53-57.
7. Евтухова О. М. Индивидуальная изменчивость морфологических и химических признаков плодов калины обыкновенной в южной части средней Сибири / О. М. Евтухова, Н. Ю. Теплюк, М. А. Шемберг // Химия растительного сырья. – 2002. – №. 2. – С. 139-142.
8. Андреева В.Ю. Изучение элементного состава плодов калины обыкновенной и рябины обыкновенной различными современными методами / В.Ю. Андреева, Н.В. Исайкина, Т.Н. Цыбукова, Е.В. Петрова // Химия растительного сырья. – 2016. – №. 1. – С. 177-180.
9. Мыкоц Л.П. Изучение физико-химических свойств пектина, выделенного из плодов калины обыкновенной (*Viburnum opulus* L.) / Л.П. Мыкоц, Н.А. Романцова, А.В. Гущина // Актуальные проблемы медицины. – 2013. – Т. 21. – №. 4 (147). – С. 233-235.
10. Лобанова А.А. Масло плодов *Viburnum opulus* L / А.А. Лобанова, С.В. Сысолятин, Г.В. Сакович, В.Г. Зимина // Химия растительного сырья. – 1999. – №. 4. – С. 101-103.
11. Борисова Т.В. Патент РФ, RU 2 362 576 A61K 36/35(2006.01), 2009.
12. Маюрникова Л.А. Патент РФ, RU 2 564 236. A23L 1/09(2006.01). A23L 1/30(2006.01). A23L 2/00(2006.01), 2015.
13. Бадамшина Е. В. Совершенствование рецептуры и технологии производства продуктов питания из плодов калины / Е. В. Бадамшина, Ф.А. Зарипов // Российский электронный научный журнал. – 2019. – №. 2. – С. 32.
14. Попова Е. И. Пищевая ценность плодов и листьев калины и перспективы использования их в производстве функциональных продуктов / Е. И. Попова, В. Ф. Винницкая // Вестник Мичуринского государственного аграрного университета. – 2012. – №. 1-1. – С. 222-225.
15. Зарипов Ф.А. Инновационные решения в производстве продуктов питания с повышенным фитохимическим потенциалом из плодов калины / Ф.А. Зарипов, Е.В. Бадамшина, С.А. Леонова // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. – 2019. – №. 3 (56). – С. 46.
16. Бадамшина Е.В. Использование тритикалевых отрубей в производстве хлебцев / Е.В. Бадамшина, С.А. Леонова, О.Ю. Калужина, И.Т. Гареева, Е.И. Кошчина, А.Х. Шакирзянов, Н.И. Лещенко // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. – 2021. – №. 5 (70). – С. 11.
17. Пермякова А.Г. Обогащение продуктов питания растительным сырьем / А.Г. Пермякова, О.Ю. Калужина // Продукты питания: производство, безопасность, качество: материалы Международной научно-практической конференции, Уфа, 18-20 декабря 2019 г. / Министерство сель-

ского хозяйства Российской Федерации, Башкирская Государственный аграрный университет. - Уфа: Башкирский государственный аграрный университет, 2019. - С. 277-281.

18. Черненко Е.Н. Разработка рецептуры сырников с добавлением пюре из ягод калины и черной смородины / Е.Н. Черненко, О.Ю. Калужина, А.А. Черненко // Технологии и продукты здорового питания: Сборник статей XII Национальной научно-практической конференции с международным участием., Саратов, 17-18 декабря 2020 г. / Под ред. Н.В. Невинных, О.М. Поповой, Е.В. Фатьяновой. - Саратов: Саратовский

государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова, 2021. - С. 766-773.

19. Калужина О.Ю. Разработка рецептуры пончиков с добавлением черемуховой муки и цедры апельсина / О.Ю. Калужина, Р.А. Кашапова, А.Ю. Бодров // "Российский электронный научный журнал". - 2020. - Но. 4 (38). - С. 67-81. - DOI 10.31563/2308-9644-2020-38-4-67-81.

20. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд. Т. I-II. Москва, 2018 Режим доступа: <https://femb.ru/record/pharmacopeia14> (10.11.22).

ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «ВолГМУ»

Кадилаева Заира Ахмедулаевна, аспирант кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии

E-mail: zairakadilaeva@yandex.ru

PMFI - branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "VolgSMU"

Kadilaeva Zaira Akhmedulayevna, postgraduate student, Department of Pharmaceutical Technology with a course in medical biotechnology

e-mail: zairakadilaeva@yandex.ru

Огай Марина Алексеевна, д.ф.н., профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии

E-mail: marinfarm@yandex.ru

Ogay Marina Alekseevna, Professor of the Department of Pharmaceutical Technology with the course of medical Biotechnology

e-mail: marinfarm@yandex.ru

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Маркарян Артём Александрович, профессор, помощник ректора

E-mail: markaryanaa@msm.su

MGMSU named after. A.I. Evdokimov,

Markaryan Artyom Aleksandrovich, Professor, Assistant Rector

e-mail: Markaryanaa@msmsu

QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE DEVELOPED GEL WITH A DRY EXTRACT FROM THE FRUITS OF *VIBURNUM VULGARIS*

Z.A. Kadilaeva¹, M.A. Ogay¹, A.A. Markaryan²

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of the Volga State Medical University of the Ministry of Health of Russia

²FSBEI HE MGMSU named after. A.I. Evdokimova, Moscow,

Abstract. We have developed an external dosage form based on a dry extract from the meal of viburnum vulgaris. Viburnum vulgaris is a valuable medicinal plant raw material (bark, fruits). Fresh fruits and infusion of fruits are used as a restorative, diaphoretic, laxative; for edema of cardiac and renal origin, hypertension, neuroses, antacid gastritis, colitis, liver diseases, dermatitis; the extract has a wound-healing effect. Fruits in the form of a collection are used as a vitamin remedy, as well as as an intensifying contraction of the heart muscle, diuretic and diaphoretic. Low-waste technologies are a prospect for the development of pharmaceutical production. In this case, we are talking about the use of viburnum fruit meal. The latter is a valuable source of BAS and contains – higher fatty acids, triterpenoids, tannins, phytosterols, carotenoids. A dry extract was obtained from the meal of the fruits of viburnum vulgaris, which was the basis of an external dosage form – an ointment with an anti-inflammatory effect.

The aim of the work was to quantify the content of chlorogenic acid (HPLC method) and tannins (titrimetry method) in a dry extract from the meal of viburnum vulgaris and ointment based on it.

Objects of research: The objects of research were dry extract from the meal of viburnum vulgaris and ointment based on it.

Research methods: High-performance liquid chromatography (HPLC) and titrimetry (permanganatometry). Determination of the content of chlorogenic acid was carried out by HPLC. The analysis was carried out using a micro-column high-performance chromatograph "Milichrome A-02" (manufactured by Econov, Russia), equipped with a gradient elution system, automatic sample entry and a spectrophotometric detector. The ProntoSIL column was used as the stationary phase-120-5- C18 AQ #1810 is 2.0×75 mm in size with a sorbent particle size of 5 microns. The results of determining the quantitative content of chlorogenic acid in a dry extract from the meal of viburnum fruits - 2.189%, in an ointment based on it – 0.281%.

Tannins were determined titrimetrically (permanganatometry). The titrant is 0.02 M potassium permanganate solution, the indicator is indigocarmine solution, the equivalence point is up to golden yellow staining. In the dry extract used, it was found – $5.27 \pm 0.14\%$, in an ointment containing 10% dry extract from the meal of viburnum vulgaris – $0.52 \pm 0.10\%$.

Keywords: extract, meal, fruit, viburnum vulgaris, HPLC, titrimetry (permanganatometry), chlorogenic acid, tannins.

REFERENCE

1. Plant resources of Russia. Wild flowering plants, their component composition and biological activity. T. 4: Families Caprifoliaceae - Lobeliaceae/ ed. D.L. Belenovskaya, E.E. Lesiovskaya. St. Petersburg; M. - 2009. - 630 p.
2. Plant resources of Russia. Wild flowering plants, their component composition and biological activity. T. 2: Families Actinidiaceae - Malvaceae, Euphorbiaceae - Haloragaceae/ed. A.JI. Budantsev. St. Petersburg; M. - 2009. - 520 p.
3. Sokolov S. Ya., Stratonovich A.I. Rod 2. Viburnum opulus L. - Kalina. Trees and shrubs of the USSR. Wild-growing, cultivated and promising for introduction. Ed. Tom S. Ya. Sokolov. - M.-L.: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1962. - T. V. Angiosperms. Families Loganiaceae - Asteraceae. - 380 p.
4. Burmistrov A.N. Honey plants and their pollen: Reference book / A.N. Burmistrov, V.A. Nikitina - M.: Rosagropromizdat, 1990. - 192 p.
5. Kaluzhina O.Yu. Development of the recipe for bread "Doctoral" using dietary fiber / O.Yu. Kaluzhina, A.N. Bodrov, A.Yu. Gusev, E.I. Koshchina // Russian Electronic Scientific Journal. – 2019. – №. 4. - P. 102-111.
6. Ovodova R. G. Isolation and chemical characteristic of polysaccharides (viburnans) from the meal of Viburnum opulus viburnum berries / R. G. Ovodova, V. V. Golovchenko, S. V. Popov // Chemistry of plant raw materials. – 1999. – №. 1. - PP. 53-57.
7. Yevtukhova O. M. Individual variability of morphological and chemical signs of ordinary viburnum fruits in the southern part of central Siberia / O. M. Yevtukhova, N. Yu. Teplyuk, M. A. Shemberg // Chemistry of plant raw materials. – 2002. – №. 2. - P. 139-142.
8. Andreeva V.Yu. Study of the elemental composition of ordinary viburnum and common mountain ash fruits by various modern methods / V.Yu. Andreeva, N.V. Isaikina, T.N. Tsybukova, E.V. Petrova // Chemistry of plant raw materials. – 2016. – №. 1. - P. 177-180.
9. Mykots L.P. Study of the physicochemical properties of pectin isolated from ordinary viburnum fruits (Viburnum opulus L.) / L.P. Mykots, N.A. Romantsova, A.V. Gushchina // Actual problems of medicine. – 2013. - T. 21. – №. 4 (147). - P. 233-235.
10. Lobanova A.A. Fruit oil Viburnum opulus L / A.A. Lobanova, S.V. Sysolyatin, G.V. Sakovich, V.G. Zimina // Plant raw material chemistry. – 1999. – №. 4. - PP. 101-103.
11. Borisova T.V. Patent of the Russian Federation, RU 2 362 576 A61K 36/35 (2006.01), 2009.
12. Mayurnikova L.A. Patent of the Russian Federation, RU 2,564,236. A23L 1/09(2006.01). A23L 1/30(2006.01). A23L 2/00(2006.01), 2015.
13. Badamshina E.V. Improving the recipe and technology for the production of food products from viburnum fruits / E.V. Badamshina, F.A. Zaripov // Russian Electronic Scientific Journal. – 2019. – №. 2. - PP. 32.
14. Popova E.I. Nutritional value of fruits and leaves of viburnum and prospects for their use in the production of functional products / E.I. Popova, V.F. Vinnitskaya // Bulletin of Michurin State Agrarian University. – 2012. – №. 1-1. - PP. 222-225.

15. Zaripov F.A. Innovative solutions in the production of food products with increased phytochemical potential from viburnum fruits / F.A. Zaripov, E.V. Badamshina, S.A. Leonova // Technology and commodity science of innovative food products. – 2019. – №. 3 (56). - PP. 46.
16. Badamshina E.V. The use of tritcalic bran in the production of bread / E.V. Badamshina, S.A. Leonova, O.Yu. Kaluzhina, I.T. Gareeva, E.I. Koshchina, A.H. Shakirzyanov, N.I. Leshchenko // Technology and commodity science of innovative food products. – 2021. – №. 5 (70). - PP. 11.
17. Permyakova A.G. Enrichment of food products with vegetable raw materials / A.G. Permyakova, O.Yu. Kaluzina // Food products: production, safety, quality: materials of the International Scientific and Practical Conference, Ufa, December 18-20, 2019/Ministry of Agriculture of the Russian Federation, Bashkir State Agrarian University. - Ufa: Bashkir State Agrarian University, 2019. - PP. 277-281.
18. Chernenkov E.N. Development of a cheese recipe with the addition of mashed viburnum and blackcurrant berries / E.N. Chernenkov, O.Yu. Kaluzhina, A.A. Chernenkova // Technologies and healthy food products: Collection of articles of the XII National Scientific and Practical Conference with international participation., Saratov, December 17-18, 2020/Ed. N.V. Nevinnykh, O.M. Popenkov Ovoy, E.V. Fatyanova. - Saratov: Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov, 2021. - PP. 766-773.
19. Kaluzhina O.Y. Development of the doughnut recipe with the addition of bird cherry flour and orange peel / O.Y. Kaluzhina, R.A. Kashapova, A.Yu. Bodrov // " Russian Electronic Scientific Journal. " - 2020. "But. 4 (38). - PP. 67-81. - DOI 10.31563/2308-9644-2020-38-4-67-81.
20. State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV ed. T.I.-II. Moscow, 2018 Access mode: <https://femb.ru/record/pharmacopea14> (10.11.22).