

УДК 615.451.16:615.322].074

ЭКСТРАКЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ИЗ КОРЫ КРУШИНЫ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫХ В НИХ

© *Н.А. Боровикова*

*Рязанский государственный медицинский университет им. академика
И.П. Павлова, ул. Высоковольтная, 9, Рязань, 390026 (Россия),
e-mail: semushkina@mail.ru*

В статье приведен обзор лекарственных препаратов на основе коры крушины, внесенных в Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации и запатентованных в последние годы. Проанализированы и представлены в сравнительном аспекте методики количественного определения антраценпроизводных сырья крушины согласно ГФ РФ XI и XIII изданий и Европейской Фармакопеи. Показаны основные представители антраценпроизводных крушины по ряду источников с учетом современных фитохимических исследований.

Поэтапно представлен алгоритм разработки методики спектрофотометрического количественного определения антраценпроизводных в коре крушины и экстракционных препаратов из нее. Изучены и подобраны оптимальные условия экстракции: измельченность сырья – 1 мм, экстрагент – 10% раствор натрия гидроксида, соотношении сырья и экстрагента – 0.1 : 100, температура экстракции на водяной бане 100 °С, продолжительность экстракции – 30 мин.

Установлен аналитический максимум 510 нм, в качестве стандартного вещества использован сертифицированный образец франгула-эмодина, представлен экспериментальный расчет удельного показателя поглощения продуктов взаимодействия франгула-эмодина со щелочно-аммиачной смесью. Приведена оптимизированная фармакопейная методика, метрологические характеристики и результаты количественного определения антраценпроизводных в водных и спиртовых извлечениях из коры крушины.

Установлено содержание суммы антраценпроизводных в образцах сырья пяти отечественных производителей. Содержание варьирует от 4.35 до 4.85%.

Ключевые слова: кора крушины, методологические подходы, количественное определение, спектрофотометрия, экстракционные препараты.

Введение

В Государственном реестре России последних лет сохраняется тенденция увеличения отечественных регистрируемых лекарственных средств растительного происхождения, при одновременном увеличении количества видов лекарственного растительного сырья (ЛРС) [1].

Все это требует от фармацевтической науки разработки и внедрения новых технологий производства и современных более универсальных, менее трудоемких и время затратных методов анализа, в том числе и анализа биологически активных веществ (БАВ) в ЛРС.

Лекарственные препараты на основе коры крушины входят в фармакологическую группу «слабительные средства растительного происхождения», в виде комбинированных препаратов широко применяются для лечения заболеваний ЖКТ, сопровождающихся атонией кишечника и склонностью к запорам [2].

Согласно Государственному реестру лекарственных средств, в настоящее время на территории Российской Федерации номенклатура препаратов на основе коры крушины представлена восемью наименованиями.

Среди них лекарственные растительные препараты (сбор слабительный №1, сбор желудочный №3, проктофитол), непосредственно экстракты (таблетки экстракта крушины, покрытые оболочкой 0.2 г), сироп крушины, комбинированные препараты (антисептические кишечные и вяжущие средства Викаир и Вика-

Боровикова Наталья Анатольевна – ассистент кафедры
фармацевтической технологии,
e-mail: semushkina@mail.ru

лин). Разработка новых препаратов на основе коры крушины продолжается и отечественными учеными уже запатентованы препараты «Сироп коры

крушины», «Жидкий экстракт коры крушины» [3]. Основное фармакологическое действие препаратов из сырья крушины обусловлено наличием в ее коре антраценпроизводных.

Основными антраценпроизводными крушины являются биозиды глюкофрангулин А (6 α -L-рамнозил-8 β -D-глюкозид франгула-эмодина) и глюкофрангулин В (6 α -D-апиофранозил-8 β -D-глюкозид франгула-эмодина) и монозиды франгулин А, франгулин В. В меньших количествах в коре крушины выявлен эмодин-8-O- β -генциобиозид, гликозиды фисциола и хризофанола (рис. 1) [4–7].

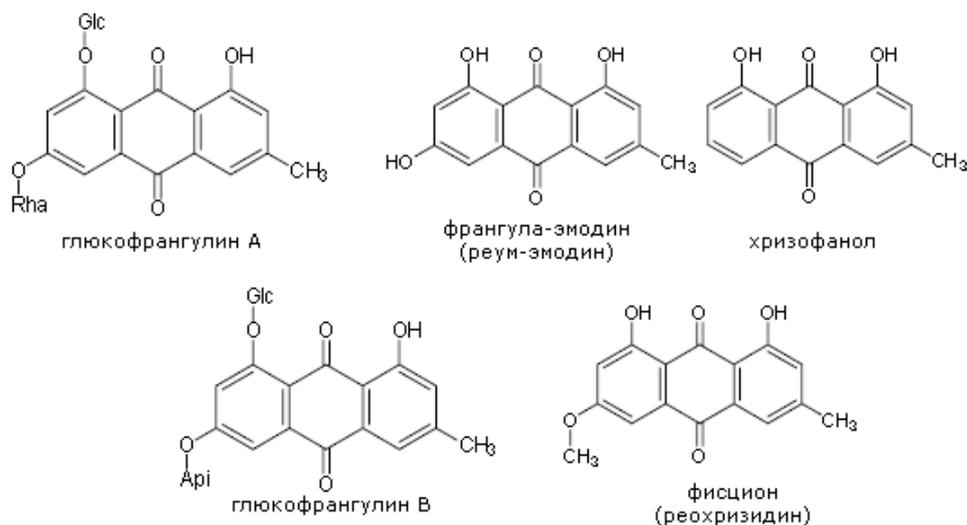


Рис. 1. Химическое строение веществ коры крушины ломкой

Цель – представить методические подходы и теоретическое обоснование реализации разработанной методики количественного определения антраценпроизводных, позволяющих с высокой точностью характеризовать качество коры крушины и экстракционных препаратов на ее основе.

Экспериментальная часть

Методика определения БАВ в ЛРС состоит, как правило, из трех этапов:

1. Экстракция определяемых веществ.
2. Очистка полученного экстракта от сопутствующих веществ, мешающих проведению анализа.
3. Количественный анализ искомой группы БАВ [8].

При подборе оптимальных условий экстракции антраценпроизводных из коры крушины изучено влияние измельченности сырья, типа экстрагента, соотношения сырья и экстрагента, времени экстрагирования, условий нагревания, кратности экстракции. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Из данных таблицы 1 следует, что максимальное извлечение антраценпроизводных достигается при измельченности сырья 1 мм, экстрагенте 10% раствор натрия гидроксида, соотношении сырья и экстрагента 0.1 : 100, при температуре экстракции на водяной бане 100 °С, продолжительности экстракции 30 мин.

Для соблюдения принципа количественной полноты извлечения экстракцию проводят в трехкратном режиме.

Антраценпроизводные в коре крушины содержатся в виде двух основных форм – гликозиды и агликоны, их фармакологическое действие одинаково, а растворимость различна. Агликоны лучше растворимы в органических растворителях, а гликозиды – в воде. Следовательно, при анализе общего содержания антраценпроизводных желательным будет химическая модификация определяемых веществ с целью соблюдения принципов качественной полноты экстракции. В данном случае следует использовать предварительный кислотный гидролиз гликозидов в сырье до агликонов и извлечение последних органическим растворителем.

Очистку эфирных извлечений от гидрофильных веществ проводили с помощью экстракции водой.

Известны варианты количественного определения антраценпроизводных в ЛРС с использованием следующих методов:

1. Спектрофотометрический метод, основанный, как правило, на измерении оптической плотности окрашенных продуктов реакции, в частности со щелочно-аммиачной смесью [9].

Таблица 1. Результаты оптимальных условий экстракции антраценпроизводных из коры крушины

Условия экстракции	Содержание антраценпроизводных, %		
Измельченность сырья, мм			
0.5	4.77	4.83	4.85
1	4.85	4.93	4.95
2	4.67	4.75	4.89
3	4.61	4.71	4.76
Тип экстрагента			
10% раствор натрия гидроксида	4.78	4.81	4.83
Вода	4.32	4.55	4.61
Кислота уксусная	4.25	4.37	4.42
Соотношение сырья и экстрагента			
0.05–100	4.43	4.46	4.41
0.1–100	4.65	4.78	4.88
0.2–100	4.55	4.51	4.50
0.5–100	4.36	4.39	4.34
Температурный режим экстракции			
Без нагревания	4.63	4.55	4.79
Водяная баня, 100 °С	4.78	4.91	4.95
Время экстракции			
10 мин	3.80	3.89	3.74
15 мин	3.95	3.97	3.78
30 мин	4.79	4.89	4.91
45 мин	4.70	4.81	4.79
60 мин	4.71	4.80	4.78
Кратность экстракции			
1 раз	3.64	3.76	3.73
2 раза	3.70	3.82	3.81
3 раза	4.78	4.89	4.93
4 раза	4.78	4.90	4.92

2. Объемный метод – к извлечению из сырья прибавляют 0.1 М раствор калия гидроксида, избыток его оттитровывают 0.1 М раствором кислоты хлористоводородной. Метод дает завышенные результаты, так как со щелочью могут оттитровываться и органические кислоты, содержащиеся в сырье [10].

3. Гравиметрический метод. Достоинством метода является его универсальность, недостатком – неспецифичность, недостаточная точность, длительность [11].

4. Биологический метод – по установлению минимальной слабительной дозы у крыс и мышей; по силе сокращения обезглавленных червей, помещенных в раствор, содержащий производные антрацена [12, 13].

Европейская Фармакопея 8.0 рекомендует спектрофотометрию в качестве метода количественного определения антраценпроизводных в коре крушины. Расчет идет на глюкофрангулин А при длине волны 515 нм. Экстрагирование проводят метанолом и петролейным эфиром, в качестве раствора сравнения используется метанол [14, 15].

В ГФ СССР XI выпуск 2 указано количественное определение антраценпроизводных в коре крушины методом колориметрии при длине волны 540 нм в пересчете на истизин. Методика требует использования агрессивных сред и построения калибровочного графика по кобальта хлориду, собственно истизин в сырье отсутствует [16]. Наряду с данной методикой в статью на кору крушины ГФ РФ XIII издания введена методика, регламентирующая определение антраценпроизводных также спектрофотометрическим методом при длине волны 515 нм в пересчете на глюкофрангулин А. Экстрагентами являются диэтиловый эфир и спирт этиловый 80%, а также используется петролейный эфир для обработки фильтрата извлечения [17].

Все вышеописанные методики являются достаточно длительными и трудоемкими и предусматривают использование агрессивных сред. Современные фитохимические исследования коры крушины ломкой с использованием ЯМР-, УФ- и масс-спектрометрии, дают более точное представление о компонентном составе антрагликозидов коры крушины, доказывают наличие франгулина А и франгулина В и возможность использования их в качестве стандарта при количественном определении ряда фармацевтических препаратов на основе коры крушины [18–22]. Предлагаемая нами методика была разработана на основе вышеописанных, как альтернативная и с целью оптимизации. Метод – спектрофотометрия, основан на реакции антраценпро-

изводных со щелочно-аммиачным раствором. В качестве стандартного вещества использовали сертифицированный стандартный образец франгула-эмодина (Frangula-emodin CAS №518-82-1), полностью соответствующий требованиям ISO (разделы с 30 по 35 в части стандартных образцов), требованиям пригодности при проведении исследований, контроля качества лекарственных средств и фармацевтической экспертизы.

Установлено, что аналитический максимум поглощения продуктов реакции взаимодействия франгула-эмодина с щелочно-аммиачной смесью наблюдается при длине волны 510 нм (рис. 2).

Расчет содержания антраценпроизводных в извлечениях проводили с использованием удельного показателя поглощения (465), рассчитанного в эксперименте (табл. 2).

Среднее из 11 определений составило 465.0.

Методика

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм. Около 0.1 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в круглодонную колбу вместительностью 100 мл, прибавляют 40 мл 10% раствора натрия гидроксида и нагревают на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 30 минут полученное извлечение фильтруют через вату в мерную колбу вместительностью 100 мл. Вату переносят обратно в колбу и повторяют экстракцию еще 2 раза, используя по 20 мл 10% раствора натрия гидроксида, фильтруют в ту же мерную колбу. Доводят объем раствора в колбе до метки водой и перемешивают. 20 мл полученного извлечения или 1 мл отвара, или 1 мл извлечения из фильтр-пакетов помещают в круглодонную колбу, добавляют 15 мл воды. К полученному раствору прибавляют 2.5 мл 20% раствора железа хлорида окисного и нагревают с обратным холодильником в течение 30 мин. Затем добавляют через обратный холодильник 2 мл кислоты хлористоводородной концентрированной и нагревают в течение 30 мин.

Полученный раствор экстрагируют 4 раза с 30 мл диэтилового эфира в делительной воронке в течение 5–7 мин.

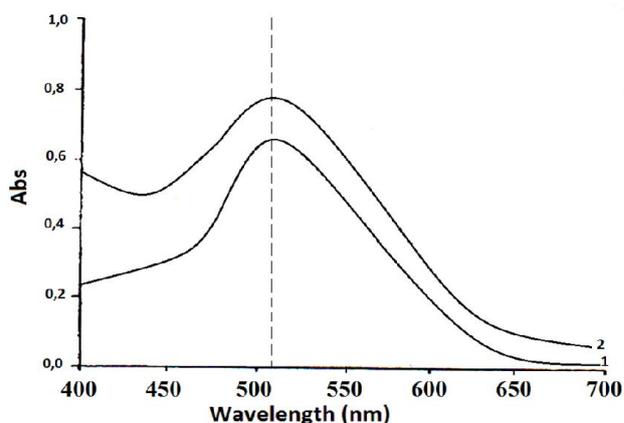


Рис. 2. Спектры поглощения в видимой области спектра продуктов реакции антраценпроизводных со щелочно-аммиачной смесью водного извлечения из коры крушины и раствора франгула-эмодина (1 – раствор франгула-эмодина; 2 – водное извлечение из коры крушины)

Таблица 2. Расчет удельного показателя поглощения продуктов взаимодействия франгула-эмодина со щелочно-аммиачной смесью

Концентрация растворов франгула-эмодина, С, %	Оптическая плотность, D	Удельный показатель поглощения, T=D/C x 1	Метрологическая характеристика
0.00038799	0.172	443.3	X=465.0
0.00135038	0.602	445.8	S \bar{x} =4.42
0.00129010	0.583	451.9	$\Delta \bar{x}$ =9.87
0.00116965	0.535	457.4	A=±2.1%
0.00066637	0.308	462.2	
0.00055053	0.256	465.0	
0.00068370	0.321	469.5	
0.00071247	0.337	473.0	
0.00035825	0.172	480.1	
0.00124534	0.602	483.4	
0.00120181	0.583	485.1	

К объединенным эфирным извлечениям в делительной воронке добавляют 80 мл щелочно-аммиачной смеси. После полного расслоения прозрачный красный нижний слой сливают в мерную колбу вместимостью 100 мл. Повторяют экстрагирование, используя 20 мл щелочно-аммиачного раствора, сливают окрашенный раствор в ту же мерную колбу, доводят объем раствора в колбе щелочно-аммиачной смеси до метки, перемешивают.

После охлаждения до комнатной температуры измеряют оптическую плотность полученного раствора с помощью спектрофотометра при длине волны 510 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения. В качестве раствора сравнения использовали щелочно-аммиачную смесь.

Содержание антраценпроизводных в водном извлечении в процентах (X) вычисляют по формуле

$$X = \frac{D \times 100}{465 \times 1},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; 465 – удельный показатель поглощения продуктов реакции франгула-эмодин со щелочно-аммиачной смесью.

Содержание антраценпроизводных в отваре крушины должно быть не менее 0.1% [23–25].

В случае спиртового извлечения к 1 мл препарата прибавляют 2 мл воды очищенной, выпаривают на водяной бане до объема 1 мл, удаляя спирт, и далее действуют по вышеописанному алгоритму.

Данная методика апробирована на водных и спиртовых извлечениях из коры крушины, с ее использованием проанализирован ряд промышленных образцов. Результаты представлены в таблицах 3, 4.

Объектами исследования служили образцы коры крушины отечественных производителей (ОФО «Красногорсклексредства», ООО «ФитоФарм», ЗАО «Здоровье», ЗАО «Лекс +», ООО «Иван-Чай»). Водные извлечения готовили согласно инструкции, изложенной на упаковке. 2 фильтр-пакета (4 г) помещали в стеклянную посуду, заливали 100 мл горячей кипяченой воды, настаивали 30 мин, отжимали. Объем доводили водой до 100 мл.

Отвар коры крушины готовили согласно требованиям ГФ XIII в соотношении 1 : 10 в режиме нагревания на водяной бане 30 мин, охлаждение – 10 мин, при частом перемешивании. Сырье отжимали и доводили до 100 мл. Изготовление спиртовых настоек проводили по двум вариантам технологии мацерации и перколяции на 70% и 90% спирте этиловом. Оба метода регламентированы ОФС 1.4.1.0019.15.

Содержание суммы антраценпроизводных в образцах сырья в пересчете на франгула-эмодин варьирует в пределах от 4.55% до 4.83%, что соответствует критерию, предусмотренному для данного сырья ГФ XIII.

Метрологические характеристики методики количественного определения суммы антраценпроизводных в сырье крушины и извлечениях из данного сырья представлены в таблице 5. Результаты статистической обработки проведенных опытов свидетельствуют о том, что ошибка единичного определения суммы антраценпроизводных с доверительной вероятностью 95% не превышает ±3.71%.

Отсутствие систематической ошибки доказано проведением опытов с добавкой франгула-эмодин. Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 3. Содержание антраценпроизводных в водных и спиртовых извлечениях из коры крушины

Вид лекарственной формы	Отвар 10.0–100 мл по технологии ГФ XIII	Извлечение из фильтр-пакетов с корой крушины 4.0–100 мл	Настойка матричная гомеопатическая спиртовая (90% спирта) метод мацерации	Настойка матричная гомеопатическая спиртовая (70% спирта) метод перколяции
Содержание антраценпроизводных, %	0.213 ±0.006	0.058±0.008	0.47±0.008	0.35±0.013

Таблица 4. Содержание суммы антраценпроизводных в различных образцах сырья крушины ломкой

Характеристика образца сырья	Содержание антраценпроизводных, %	
	В пересчете на франгула-эмодин (разработанная методика)	В пересчете на истизин (фармакопейная методика)
ОФО «Красногорсклексредства»	4.83±0.045	4.90±0.055
ООО «ФитоФарм»	4.79±0.020	4.85±0.030
ЗАО «Здоровье»	4.50±0.027	4.53±0.027
ЗАО «Лекс +»	4.55±0.044	4.60±0.031
ООО «Иван-Чай»	4.80±0.033	4.78±0.039

Таблица 5. Метрологические характеристики методики количественного определения антраценпроизводных

Количественное определение антрацен-производных	f	\bar{x} , %	S \bar{x}	P	T(P;f)	$\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$	ϵ , %
Настойка матричная гомеопатическая спиртовая (70% спирта) метод перколяции	5	0.350	0.0050	0.95	2.57	0.35±0.013	3.71
Настойка матричная гомеопатическая спиртовая (90% спирта) метод мацерации	5	0.470	0.0020	0.95	2.57	0.47±0.005	1.06
Отвар	5	0.213	0.0008	0.95	2.57	0.213±0.002	0.98
Извлечение из фильтр-пакетов	5	0.058	0.0007	0.95	2.57	0.058±0.002	2.93
Сырье крушины	5	4.83	0.017	0.95	2.57	4.83±0.045	0.93

Таблица 6. Результаты количественного определения антраценпроизводных с использованием метода добавок франгула-эмодина

№ образцов	Найдена сумма антраценпроизводных, мг/100 мл	Добавлено франгула-эмодина, мг	Должна быть найдена сумма антраценпроизводных и франгула-эмодина, мг/100 мл	Найдена сумма антраценпроизводных и франгула-эмодина, мг/100 мл	Относительная ошибка, %
1	109	81.8	190.8	193.70	+1.5
2	118	59.0	177.0	180.4	+1.9
3	213	53.5	266.5	260.9	-2.1

Результаты таблицы 6 показывают отсутствие систематической ошибки, т.к. абсолютная ошибка меньше относительной ошибки единичного измерения.

Выводы

1. Представлены методические подходы и теоретическое обоснование реализации разработанной методики количественного определения антраценпроизводных, позволяющих с высокой точностью характеризовать качество коры крушины и экстракционных препаратов на ее основе.

2. Оптимизирована фармакопейная методика количественного определения антраценпроизводных в коре крушины: предложен спектрофотометрический метод, изменен стандарт с истизина на франгула-эмодин, исключено использование агрессивного реактива ледяной уксусной кислоты.

3. Содержание антраценпроизводных в сырье, в пересчете на абсолютно сухое вещество, вычисляется с использованием удельного показателя поглощения продуктов реакции франгула-эмодина со щелочно-аммиачной смесью, что не требует построения калибровочного графика по хлориду кобальта.

Список литературы

1. Баландина И.А. Совершенствование принципов и методов фармакопейного анализа в системе стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных средств на его основе: автореф. дис. ... д. фарм. наук. Москва, 2005. 36 с.
2. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание. М., 2008. Т. 1. 1398 с.
3. Патент № 2557929 (РФ). Сироп крушины ломкой / В.А. Куркин, Т.К. Рязанова, А.А. Шмыгарева / 30.06.2015.
4. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). Самара, 2007. 1239 с.
5. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: учебник. М., 2002. 656 с.
6. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Rutaceae-Elaeagnaceae. Л.: Наука, 1988. С. 182–186.
7. Wagner H. Pharmazeutische Biologie, Drogen und ihre Inhaltsstoffe. Stuttgart – NewYork: Gustav Fischer Verlag, 1993. 522 s.
8. Беляков К.В. Методологические подходы к определению биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье спектрофотометрическим методом. М., 2004. 186 с.
9. Данилова Н.А. Исследование по созданию методик контроля качества и стандартизации сырья шавеля конского: дис. ... канд. фарм. наук. Москва, 2001. 139 с.
10. Запроматов М.Н. Биохимия катехинов. М., 1974. 214 с.
11. Гонтарь Э.М. Морфологические формы шавеля курчавого и шавеля Рихингера // Ресурсы и интродукция полезных растений Сибири. Новосибирск, 1981. С. 93–102.
12. Гаммерман А.Ф., Кадаев Г.Н., Яценко-Хмелецкий А.А. Лекарственные растения. М.: Высшая школа, 1990. 544 с.
13. Гончарова Т.А. Энциклопедия лекарственных растений. М., 1997. Т. 1. 559 с.
14. European Pharmacopoeia, 2004. 1888 p.

15. Государственная фармакопея Республики Беларусь: в 3 т. Молодечно, 2008. Т. 2. 727 с.
16. Государственная фармакопея СССР. 11 изд. М., 1990. Вып. 2. 400 с.
17. Государственная фармакопея XIII изд. М., 2015. 1469 с.
18. Правдивцева О.Е., Куркин В.А., Авдеева Е.В., Куркина А.В., Шмыгарева А.А., Агапов А.И., Кулагин О.Л. Актуальные вопросы стандартизации антраценсодержащих видов лекарственного растительного сырья, включенных в государственную Фармакопею Российской Федерации // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. №12–2. С. 272–276.
19. Kurkin V., Shmygareva A., Sankov A. Comparative IR-spectrophotometry of laxatives herbal preparations based on bark of *Frangula alnus* Mill. And on fruits of *Rhamnus cathartica* L. // Journal of Medicinal Plants Studies. 2015. Vol. 3(4). Pp. 20–22.
20. Куркин В.А., Шмыгарева А.А. Определение антраценпроизводных в коре крушины // Фармация. 2010. №8. С. 9–12.
21. Куркин В.А., Авдеева А.В., Куркина А.В., Правдивцева О.Е., Браславский В.Б., Рыжов В.М., Егоров М.В., Степняева В.В., Варина Н.Р., Егорова А.В., Тарасенко Л.В., Рязанова Т.К., Хусаинова А.И., Афанасьева П.В., Росихин Д.В., Шмыгарева А.А. Актуальные аспекты стандартизации видов лекарственного растительного сырья, включенных в государственную Фармакопею Российской Федерации XIII издания // Известия самарского научного центра РАН. 2016. Т. 18. №2 (3). С. 730–736.
22. Куркин В.А., Шмыгарева А.А. Новые подходы к стандартизации листьев сенны // Химия растительного сырья. 2016. №1. С. 71–77. DOI: 10.14258/jcrpm.201601421.
23. Боровикова Н.А., Попов Д.М. Разработка методики количественного определения актрацепроизводных и ее использования для сравнительного исследования водных извлечений из коры крушины // Инновационные процессы в лекарствоведении: сборник трудов. Ярославль, 2012. С. 47–52.
24. Боровикова Н.А. Совершенствование контроля качества и стандартизации сырья и водных извлечений, содержащих антраценпроизводные, дубильные вещества, полисахариды и флавоноиды: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Москва, 2015. 24 с.
25. Данилов Н.В., Беляков К.В., Попов Д.М. Идентификация и количественное определение антраценпроизводных в корнях щавеля конского // Фармация. 2000. №5–6. С. 26–28.
26. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л.: Химия, 1986. 432 с.
27. Куркин В.А. Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений // Фармация. 2002. Т. 50. №2. С. 8–16.
28. Куркин В.А., Шмыгарева А.А. Фитохимическое исследование коры крушины ломкой // Медицинский альманах. 2012. №1 (20). С. 218–220.

Поступила в редакцию 5 февраля 2018 г.

После переработки 28 октября 2018 г.

Принята к публикации 20 ноября 2018 г.

Для цитирования: Боровикова Н.А. Экстракционные препараты из коры крушины и методологические подходы к определению антраценпроизводных в них // Химия растительного сырья. 2019. №2. С. 73–81. DOI: 10.14258/jcrpm.2019023722.

Borovikova N.A. EXTRACTION SPECIMENS BASED ON THE BUCKTHORN BARK AND METHODOLOGICAL APPROACHES TO IDENTIFY ANTHRACENE DERIVATIVES INCLUDED

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, ul. Vysokovoltnaya, 9, Ryazan, 390026 (Russia), e-mail: semushkina@mail.ru

The article provides an overview of drugs based on buckthorn bark included in the State register of medicines of the Russian Federation and patented in recent years. The methods of quantitative determination of anthracenes-derived raw materials of buckthorn according to the state Pharmacopoeia of the Russian Federation XI and XIII editions and the European Pharmacopoeia are analyzed and presented in the comparative aspect. The main representatives of the anthracene-derived buckthorn are shown for a number of sources, taking into account modern phytochemical studies.

The algorithm of development of a technique of spectrophotometric quantitative determination of anthracenes derivatives in buckthorn bark and extraction preparations from it is gradually presented.

Studied and selected the optimal conditions of extraction: raw material grinding – 1 mm, extractant – 10% sodium hydroxide solution, the ratio of raw materials and extractant – 0.1 : 100, the extraction temperature in a water bath 100 °C, the duration of extraction – 30 minutes.

The analytical maximum of 510 nm was established, a certified sample of frangul-emodin was used as a standard substance, and an experimental calculation of the specific absorption rate of frangul-emodin interaction products with an alkaline-ammonia mixture was presented. In the research we describe an optimized pharmacopoeial methodology, metrological characterizations and results of quantitative determination of the anthracene derivatives in aqueous and alcohol extracts based on the buckthorn bark.

The content of the amount of anthracenes in the samples of raw materials of five domestic producers. The content varies from 4.35 to 4.85%.

Keywords: Buckthorn Bark, methodological approaches, quantitative determination, spectrophotometry, extraction specimens.

References

1. Balandina I.A. *Sovershenstvovaniye printsiptov i metodov farmakopeynogo analiza v sisteme standartizatsii lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya i lekarstvennykh sredstv na yego osnove: avtoref. dis. ... d. farm. nauk.* [Improving the principles and methods of pharmacopoeial analysis in the system of standardization of medicinal plant materials and medicines based on it: author. dis. ... doctors of pharmaceutical sciences]. Moskva, 2005, 36 p. (in Russ.).
2. *Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv. Ofitsial'noye izdaniye.* [The state register of medicines. The official publication]. Moscow, 2008, vol. 1, 1398 p. (in Russ.).
3. Patent 2557929 (RU). 30.06.2015. (in Russ.).
4. Kurkin V.A. *Farmakognoziya: uchebnyy dlya studentov farmatsevticheskikh vuzov (fakultetov).* [Pharmacognosy: a textbook for students of pharmaceutical universities (faculties)]. Samara, 2007, 1239 p. (in Russ.).
5. Murav'yeva D.A., Samylina I.A., Yakovlev G.P. *Farmakognoziya: uchebnyy.* [Pharmacognosy: a textbook]. Moscow, 2002, 656 p. (in Russ.).
6. *Rastitel'nyye resursy SSSR: Tsvetkovyye rasteniya, ikh khimicheskyy sostav, ispol'zovaniye; Semeystvo Rutaceae-Elaeagnaceae.* [Plant resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition, use; Family Rutaceae-Elaeagnaceae]. Leningrad, 1988, pp. 182–186. (in Russ.).
7. Wagner H. *Pharmazeutische Biologie, Drogen und ihre Inhaltsstoffe.* Stuttgart – NewYork: Gustav Fischer Verlag, 1993, 522 p.
8. Belyakov K.V. *Metodologicheskiye podkhody k opredeleniyu biologicheskii aktivnykh veshchestv v lekarstvennom rastitel'nom syr'ye spektrofotometricheskim metodom.* [Methodological approaches to the determination of biologically active substances in medicinal plant raw materials by spectrophotometric method]. Moscow, 2004, 186 p. (in Russ.).
9. Danilova N.A. *Issledovaniye po sozdaniyu metodik kontrolya kachestva i standartizatsii syr'ya shchavelya konskogo: dis. ... kand. farm. nauk.* [Research on the creation of methods of quality control and standardization of raw horse sorrel: dis. ... Cand. farm. sciences]. Moskva, 2001, 139 p. (in Russ.).
10. Zaprometov M.N. *Biokhimiya katekhinov.* [Biochemistry of catechins]. Moscow, 1974, 214 p. (in Russ.).
11. Gontar' E.M. *Resursy i introduktsiya poleznykh rasteniy Sibiri.* [Resources and introduction of useful plants of Siberia]. Novosibirsk, 1981, pp. 93–102. (in Russ.).
12. Gammerman A.F., Kadayev G.N., Yatsenko-Khmeletskiy A.A. *Lekarstvennyye rasteniya.* [Medicinal plants]. Moscow, 1990, 544 p. (in Russ.).
13. Goncharova T.A. *Entsiklopediya lekarstvennykh rasteniy.* [Encyclopedia of medicinal plants]. Moscow, 1997, vol. 1, 559 p. (in Russ.).
14. *European Pharmacopoeia*, 2004, 1888 p.
15. *Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Belarus': v 3 t.* [State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: in 3 v.]. Molodechno, 2008, vol. 2, 727 p. (in Russ.).
16. *Gosudarstvennaya farmakopeya SSSR. 11 izd.* [State Pharmacopoeia of the USSR. 11th ed.]. Moscow, 1990, vol. 2, 400 p. (in Russ.).
17. *Gosudarstvennaya farmakopeya XIII izd.* [State Pharmacopoeia XIII ed.]. Moscow, 2015, 1469 p. (in Russ.).
18. Pravdivtseva O.Ye., Kurkin V.A., Avdeyeva Ye.V., Kurkina A.V., Shmygareva A.A., Agapov A.I., Kulagin O.L. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2016, no. 12–2, pp. 272–276. (in Russ.).
19. Kurkin V., Shmygareva A., Sankov A. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 2015, vol. 3(4), pp. 20–22.
20. Kurkin V.A., Shmygareva A.A. *Farmatsiya*, 2010, no. 8, pp. 9–12. (in Russ.).

21. Kurkin V.A., Avdeyeva A.V., Kurkina A.V., Pravdivtseva O.Ye., Braslavskiy V.B., Ryzhov V.M., Yegorov M.V., Stenyayeva V.V., Varina N.R., Yegorova A.V., Tarasenko L.V., Ryazanova T.K., Khusainova A.I., Afanas'yeva P.V., Rosikhin D.V., Shmygareva A.A. *Izvestiya samarskogo nauchnogo tsentra RAN*, 2016, vol. 18, no. 2 (3), pp. 730–736. (in Russ.).
22. Kurkin V.A., Shmygareva A.A. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2016, no. 1, pp. 71–77, DOI: 10.14258/jcprm.201601421 (in Russ.).
23. Borovikova N.A., Popov D.M. *Innovatsionnyye protsessy v lekarstvovedenii: sbornik trudov*. [Innovative processes in pharmacology: a collection of works]. Yaroslavl', 2012, pp. 47–52. (in Russ.).
24. Borovikova N.A. *Sovershenstvovaniye kontrolya kachestva i standartizatsii syr'ya i vodnykh izvlecheniy, sodержashchikh antratsenproizvodnyye, dubil'nyye veshchestva, polisakharidy i flavonoidy: avtoref. dis. ... kand. farm. nauk*. [Improving the quality control and standardization of raw materials and aqueous extracts containing anthracene derivatives, tannins, polysaccharides and flavonoids: author. dis. ... Cand. farm. sciences]. Moscow, 2015, 24 p. (in Russ.).
25. Danilov N.V., Belyakov K.V., Popov D.M. *Farmatsiya*, 2000, no. 5–6, pp. 26–28. (in Russ.).
26. Bulatov M.I., Kalinkin I.P. *Prakticheskoye rukovodstvo po fotometricheskim metodam analiza*. [A practical guide to photometric methods of analysis]. Leningrad, 1986, 432 p. (in Russ.).
27. Kurkin V.A. *Farmatsiya*, 2002, vol. 50, no. 2, pp. 8–16. (in Russ.).
28. Kurkin V.A., Shmygareva A.A. *Meditsinskiy al'manakh*, 2012, no. 1 (20), pp. 218–220. (in Russ.).

Received February 5, 2018

Revised October 28, 2018

Accepted November 20, 2018

For citing: Borovikova N.A. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2019, no. 2, pp. 73–81. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2019023722.

