

УДК 615.07

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ КОМПЛЕКСОНОМЕТРИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ (НА ПРИМЕРЕ ТРАВЫ *PERSICARIA MACULOSA* GRAY)

© А.С. Чистякова^{1*}, А.А. Гудкова¹, О.В. Тринеева¹, А.А. Сорокина², С.А. Васильева¹

¹ Воронежский государственный университет, Университетская пл., 1, Воронеж, 394018 (Россия), e-mail: anna081189@yandex.ru

² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), ул. Трубецкая, 8/2, Москва, 119991 (Россия)

Актуальность изучения минерального состава растительных объектов несомненна. В растительном организме макро- и микроэлементы присутствуют в легкоусваиваемой организмом форме. К макроэлементам, в наибольшем количестве накапливаемым в растениях, относят кальций и магний, источниками которых выступают представители семейства *Polygonaceae* Juss., в частности рода *Persicaria* Mill. Целью работы являлась разработка методики количественного комплексометрического определения кальция и магния в растительном сырье после процедуры озоления и ее валидация. В результате чего экспериментально подобраны оптимальные условия методики количественного определения кальция и магния в растительных объектах на примере травы горца почечуйного *Persicaria maculosa* Gray. с помощью комплексометрического титрования после озоления и прокаливания. Для определения кальция оптимальным значением рН является 11–12, индикатор кислый хром темно-синий, оптимальным рН для определения магния выбран интервал 8–9, индикатор – пирокатехиновый фиолетовый. Содержание кальция в растении варьирует от 0.12% до 0.58%, количество магния составляет около 0.02%. Относительная погрешность среднего определения с 95% вероятностью составила не более 1.60% и 1.84% при определении кальция и магния соответственно. Проведенные исследования показали валидность разработанной методики по показателям: подлинность, прецизионность (сходимость, воспроизводимость), специфичность и линейность.

Ключевые слова: *Persicaria maculosa*, кальций, магний, комплексометрическое титрование, валидация.

Введение

В настоящее время наблюдается возрастание тенденции изучения растительных объектов в качестве источников жизненно необходимых соединений как органического, так и минерального происхождения,

Чистякова Анна Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии, e-mail: anna081189@yandex.ru

Гудкова Алевтина Алексеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии, e-mail: alinevoroneg@mail.ru

Тринеева Ольга Валерьевна – доктор фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии, e-mail: trineevaov@mail.ru

Сорокина Алла Анатольевна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтического естествознания, e-mail: sorokinaalla@mail.ru

Васильева Софья Александровна – студент, e-mail: sofya.vasileva.1997@inbox.ru

находящихся в растениях в легкоусваиваемой форме [1]. Минеральные компоненты в растительных организмах встречаются в виде солей, растворенных в клеточном соке, продуктов метаболизма (например, кристаллические включения), а также являются составной частью мембран и ферментного аппарата клеток, пигментов и др. Роль этих элементов в нормальном функционировании организма достаточно велика.

Кальций участвует в процессах передачи нервных импульсов, в регуляции сократимости скелетных и сердечных мышц, влияет на кислотно-щелочное равновесие организма, обеспечивает активность ряда ферментов [2–4].

* Автор, с которым следует вести переписку.

Магний является необходимым макроэлементом для клеток и тканей, участвует во многих физиологических процессах организма: в синтезе и прямой активации ферментов, регулировании функции клеточной мембраны и др. [5–7].

Учитывая вышесказанное, применение лекарственных растений, в которых макро- и микроэлементы находятся в биоусвояемой форме, может быть эффективным для нормализации минерального баланса [2, 8].

Одним из перспективных источников кальция и магния являются представители семейства гречишные *Polygonaceae* Juss, в частности род *Persicaria* Mill., которые известны в качестве источников соединений фенольной природы (флавоноидов, гидроксикоричных кислот и др. [9–11]), витаминов (филлохинон [12], аскорбиновой кислоты [11]). Согласно данным ранее проведенных исследований, трава горца почечуйного (*Persicaria maculosa* Gray.) содержит 2.10% и 0.97% кальция и магния соответственно [13]. Высокое содержание данных элементов может быть объяснимо тем, что многие виды семейства гречишные характеризуются наличием крупных друз оксалата кальция и насыщенной ярко-зеленой окраской, что может свидетельствовать о достаточном содержании магния в составе хлорофиллов [14].

К наиболее распространенным методам анализа элементного состава растительного сырья относятся атомно-абсорбционная спектроскопия, хромато-масс-спектрометрия, однако несмотря на чувствительность и специфичность этих методов, к их недостаткам можно отнести, в первую очередь, высокую стоимость оборудования и комплектующих, а также длительность и трудоемкость выполнения анализа [1, 2, 8, 15–17].

Существует методика комплексонометрического титрования ионов кальция и магния в лекарственном растительном сырье в присутствии металлоиндикаторов [18]. Определение данных элементов осуществляют в извлечении, полученном после экстракции сырья раствором хлороводородной кислоты. Однако ионы Ca^{2+} и Mg^{2+} присутствуют в растениях как в свободном виде (растворимые соли, оксалат кальция и др.), так и в связанном (кальций – составная часть клеточных оболочек, магний – входит в состав основного пигмента зеленых листьев – хлорофилла и др.) и в данном случае выделение связанных элементов представляет определенные трудности. При этом в извлечение выходят лишь соединения Ca^{2+} и Mg^{2+} , способные растворяться в применяемом экстрагенте, так как процесс экстракции не сопровождается полным разрушением клеточных стенок и органелл клетки. Кроме того, Ca^{2+} и Mg^{2+} входят в состав ферментативного аппарата клетки, представляющего собой высокомолекулярные вещества (биополимеры), не способные проходить сквозь клеточные мембраны в процессе экстракции. Озоление же лекарственного растительного сырья (ЛРС) при температуре 500 °С с последующим прокаливанием приводит к полной минерализации не только соединений Ca^{2+} и Mg^{2+} клеточного сока, но и соединений, включенных во все структуры клетки. Подобная пробоподготовка растительных объектов обеспечивает полный количественный переход всех элементов (в том числе Ca^{2+} и Mg^{2+}) в неорганические соединения [15].

В связи с вышесказанным цель работы – разработка методики количественного комплексонометрического определения кальция и магния в растительном сырье после процедуры озоления и ее валидация.

Материалы и методы

В качестве объекта исследования для отработки условий методики служила высушенная и отвечающая требованиям нормативной документации трава горца почечуйного (*P. maculosa* S.F. Gray) (*Polygonaceae* Juss), заготовленная в Воронежской области в 2015 году во время цветения.

Для проведения эксперимента трава горца почечуйного подвергалась озолению в муфельной печи (Электропечь SNOL 3/11 Технотерм, Россия) при температуре 500 °С в течение часа (ОФС 1.2.2.2.0013.15 Зола общая) [19] с последующим прокаливанием. Для устранения влияния суммы сопутствующих в золе компонентов на результаты анализа точную навеску золы (около 0.2 г) растворяли в мерной колбе объемом 50 мл в 10% растворе хлороводородной кислоты, далее доводили до метки 10% раствором хлоридной кислоты, перемешивали и фильтровали через беззольный фильтр «Синяя лента», первые 20 мл фильтрата отбрасывали [15].

Количественное определение содержания кальция. Аликвоту анализируемого раствора (10 мл) помещали в колбу для титрования конической формы объемом 100 мл, добавляли 0.1 мл 30% раствора едкого натра и аммиачный буферный раствор до pH 12 (по универсальной индикаторной бумаге) до момента выпадения солей магния в осадок, который затем отфильтровывали. В фильтрате устанавливали содержание кальция, титруя 0.025 М раствором трилона Б в присутствии нескольких крупинок индикатора хромового темно-синего до перехода окраски от розовато-сиреневой до сине-фиолетовой. Полноту осаждения ионов магния контролировали по специфичному для магния индикатору – пирокатехиновому фиолетовому. При добавлении данного

индикатора в фильтрат и создания необходимого значения pH раствора возникало вишнево-окрашивание, характерное для свободного индикатора, что свидетельствовало об отсутствии ионов магния в фильтрате или их содержания менее 10^{-6} – 10^{-7} моль/л (предел обнаружения ионов магния в растворе в присутствии данного индикатора). Также при дальнейшем подщелачивании фильтрата кристаллическим гидроксидом натрия до pH=13 не наблюдалось дальнейшего выпадения студенистого осадка гидроксида магния.

Количественное определение содержания магния. Аликвоту анализируемого раствора (10 мл) помещали в колбу для титрования конической формы объемом 100 мл, добавляли 0.1 мл 30% раствора едкого натра до pH 9–10, 0.1 мл аммиачного буферного раствора, и титровали 0.025 М раствором трилона Б в присутствии индикатора пирокатехинового фиолетового до изменения окраски от сине-зеленой в темно-вишневую.

Содержание кальция/ магния в ЛРС (X) в % рассчитывали по формуле

$$X = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot V_k \cdot 100 \cdot 100}{a \cdot V_a \cdot (100 - w)} \cdot \frac{m}{100},$$

где V – объем 0.025 М раствора трилона Б, пошедшего на титрование, мл; K – поправочный коэффициент к концентрации титранта; T – титр по определяемому веществу, г/мл; V_k – объем мерной колбы, взятой для разведения, мл; a – масса золы, г; V_a – объем аликвоты, взятой на анализ, мл; m – содержание золы общей в образце ЛРС, %; w – потеря в массе при высушивании ЛРС.

Валидационные исследования были проведены в соответствии с ОФС «Валидация аналитических методик» Государственной фармакопеи РФ XIV издания [19].

Приготовление стандартных растворов хлоридов кальция и магния. Готовили 0.5% растворы магния и кальция хлоридов из 50% концентратов ввиду их физико-химических свойств путем взятия аликвоты объемом 1.0 мл и разбавления дистиллированной водой до метки в мерной колбе вместимостью 100 мл. Полученные растворы ализируют по методикам ГФ XII [20] методом комплексонометрического титрования. Содержание ионов кальция и магния в растворах составило соответственно 0.0018 г/мл и 0.00126 г/мл.

Результаты и обсуждение

Были экспериментально подобраны оптимальные условия проведения анализа: индикатор, наиболее специфичный для определения элементов, а также значение pH среды. Основные этапы пробоподготовки и анализа изучаемого лекарственного растительного сырья горца почечуйного по разработанной методике приведены в таблице 1.

Для определения кальция оптимальным значением pH является 12, при этом магний выпадает в осадок, который в дальнейшем отфильтровывали. Подобное значение pH достигали добавлением к солянокислому раствору 30% водного раствора гидроксида натрия по универсальной индикаторной бумаге. При определении содержания магния pH раствора должно быть 8–9, так как в более щелочной среде образуется гидроксид магния, не растворимый в воде. При определении магния для достижения оптимального значения pH добавляли аммиачный буферный раствор.

Метрологические характеристики разработанной методики представлены в таблице 2.

Для подтверждения обоснованности выбора методики количественного определения были проведены валидационные исследования в соответствии с ОФС «Валидация аналитических методик» Государственной фармакопеи РФ XIV издания [19]. В качестве основных валидационных характеристик выступали: подлинность, прецизионность (сходимость, воспроизводимость), специфичность, линейность.

Специфичность определяли комплексонометрическим титрованием раствора 10% хлороводородной кислоты (плацебо) с последующим доведением до необходимого pH и добавлением в качестве индикатора кислотного хрома темно-синего для определения кальция и пирокатехинового фиолетового для магния. Изменение окраски раствора происходило при добавлении 1 капли титранта, что свидетельствует о специфичности методики.

Правильность методики устанавливали на модельных смесях с раствором кальция хлорида ($C(\text{Ca}^{2+})_{\text{исх}} = 0.0018$ г/мл) и магния хлорида ($C(\text{Mg}^{2+})_{\text{исх}} = 0.00126$ г/мл) методом «введено-найдено». Модельные смеси готовили в трех концентрациях. Для этого точную навеску золы горца почечуйного растворяли в растворе 10% хлороводородной кислоты, отфильтровывали и к аликвоте полученного фильтрата добавляли 0.2, 0.4 и 0.8 мл 0.5% стандартного раствора кальция хлорида или 0.7, 1.4 и 2.8 мл 0.5% стандартного раствора магния хлорида. Полученные модельные смеси анализировали по разработанной методике.

Таблица 1. Этапы пробоподготовки исследуемого лекарственного растительного сырья к проведению анализа

№ п/п	Этап работы, условия	Ca ²⁺	Mg ²⁺
1	Озоление	2 ч (1 ч сжигание, 1 ч прокалывание) при 500 °С до постоянной массы	
2	Очистка от сопутствующих соединений	Растворение в 10% растворе хлороводородной кислоты с последующим фильтрованием	
3	Очистка раствора от ионов Mg ²⁺	Доведение 30% раствором натрия гидроксида до pH=11–12 и отфильтровывание осадка Mg(OH) ₂ ↓	
4	Оптимизация pH	pH = 12	
5	Индикатор	Кислотный хром темно-синий (позволяет определить Ca ²⁺ в присутствии Mg ²⁺)	
6	Титрант	0.025 М раствор Трилона Б	
7	Переход окраски индикатора	От розовато-сиреневой до фиолетово-синей	От сине-зеленой в темно-вишневую

Таблица 2. Метрологические характеристики комплексометрической методики определения кальция и магния в траве горца почечуйного после озоления (n = 6; P = 0.95)

Определяемый элемент в золе, %	Параметры						
	X	S ²	S	-S _χ	±ΔX	X±ΔX	ε, %
Содержание кальция	2.460	0.0014	0.037	0.015	0.04	2.46±0.04	1.60
Содержания магния	0.179	9.6·10 ⁻⁶	0.0031	0.00125	0.003	0.179±0.003	1.84

Полученный средний процент восстановления для трех концентраций в трех повторностях составил 99.1±0.4% для магния и 98.3±0.6% для кальция, что соответствует критериям приемлемости (100±2%) [21, 22]. Результаты определения правильности методики представлены в таблицах 3 и 4.

Для определения сходимости выполняли 6 параллельных определений в одних условиях на одном образце зола травы горца почечуйного. Относительное стандартное отклонение RSD не превысило 2% [21, 22]. Результаты определения сходимости представлены в таблице 5.

При определении воспроизводимости анализируемой методики анализ проводили два исследователя, выполняя по 6 параллельных определений. Результаты представлены в таблицах 6 и 7.

Согласно полученным данным, при определении сходимости и воспроизводимости результатов величина относительного стандартного отклонения не превышает допустимые значения (5%) [21, 22], что указывает на прецизионность анализируемой методики.

Для подтверждения линейности методик и определения аналитических областей была получена графическая зависимость объема титранта от количества аликвоты, взятой на анализ. Согласно полученным данным, методика линейна. На рисунках 1 и 2 представлены градуировочные зависимости величины объема титранта от аликвоты для кальция и магния.

Таким образом, полученные результаты показывают, что разработанная комплексометрическая методика количественного определения кальция и магния валидна. Разработанная методика отличается доступностью, простотой выполнения, не требует временных и экономических затрат.

С помощью разработанной методики было определено содержание кальция и магния в траве горца почечуйного, заготовленной в Воронежской области в период с 2015–2017 гг. (табл. 8).

Таблица 3. Результаты определения правильности метода количественного определения кальция в траве горца почечуйного

Содержание кальция в пробе, мг	Введено кальция, мг	Рассчитанное содержание, мг	Найдено, мг	Воспроизводимость, %
0.23	0.33	0.56	0.54	96.43
	0.33	0.56	0.55	98.21
	0.33	0.56	0.54	96.43
	0.66	0.89	0.87	97.75
	0.66	0.89	0.89	100.00
	0.66	0.89	0.86	96.63
	1.32	1.55	1.54	99.35
	1.32	1.55	1.52	98.06
	1.32	1.55	1.57	101.29
Среднее				98.3±0.6

Таблица 4. Результаты определения правильности метода количественного определения магния в траве горца почечуйного

Содержание магния в пробе, мг	Введено магния, мг	Рассчитанное содержание, мг	Найдено, мг	Воспроизводимость, %
0.186	0.876	1.062	1.050	98.87
	0.876	1.062	1.068	100.56
	0.876	1.062	1.060	99.81
	1.752	1.938	1.872	96.60
	1.752	1.938	1.920	99.07
	1.752	1.938	1.900	98.04
	3.504	3.690	3.690	100.00
	3.504	3.690	3.660	99.20
3.504	3.690	3.670	99.46	
Среднее				99.1±0.4

Таблица 5. Результаты определения сходимости методики количественного определения кальция магния в траве горца почечуйного

№ п/п	Содержание кальция, %	Относительное стандартное отклонение, %	Содержание магния, %	Относительное стандартное отклонение, %
1	2.35	-4.47	0.174	-2.79
2	2.51	+2.11	0.184	+2.79
3	2.51	+2.11	0.180	+0.55
4	2.44	-0.73	0.172	-3.91
5	2.54	+3.25	0.180	+0.55
6	2.42	-1.62	0.185	+3.35
Среднее	2.46	2.38	0.179	2.32

Таблица 6. Определение воспроизводимости методики количественного определения кальция в траве горца почечуйного

№ п/п	Исследователь 1		Исследователь 2	
	Содержание кальция, %	Относительное стандартное отклонение, %	Содержание кальция, %	Относительное стандартное отклонение, %
1	2.35	-4.47	2.21	-5.08
2	2.51	+2.11	2.24	-5.08
3	2.51	+2.11	2.51	+6.35
4	2.44	-0.73	2.26	-4.24
5	2.54	+3.25	2.48	+5.08
6	2.42	-1.62	2.46	+4.43
Среднее	2.46	2.38	2.36	5.00

Таблица 7. Определение воспроизводимости методики количественного определения магния в траве горца почечуйного

№ п/п	Исследователь 1		Исследователь 2	
	Содержание магния, %	Относительное стандартное отклонение, %	Содержание магния, %	Относительное стандартное отклонение, %
1	0.174	-2.79	0.175	-2.50
2	0.184	+2.79	0.183	+1.94
3	0.180	+0.55	0.177	-1.39
4	0.172	-3.91	0.181	+0.83
5	0.180	+0.55	0.182	+1.39
6	0.185	+3.35	0.179	-0.28
Среднее	0.179	2.32	0.180	1.39

Содержание элемента кальция колеблется от 2.46 до 5.65% в золе и от 0.12 до 0.58% в растении, погрешность среднего определения с 95% вероятностью – не более 1.60%. Содержание магния составляет от 0.15 до 0.18% в золе и от 0.02 до 0.03% в растении, погрешность среднего определения с 95% вероятностью – не более 1.84%.

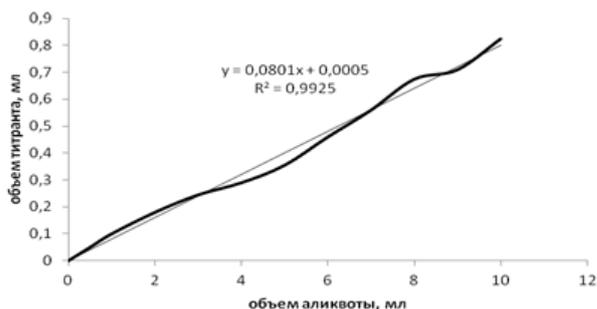


Рис. 1. Графическая зависимость объема титранта ($C_{\text{титрата}} = 0,025 \text{ M}$) от аликвоты ($C_{\text{CaCl}_2} = 0,5\%$) для количественного определения кальция

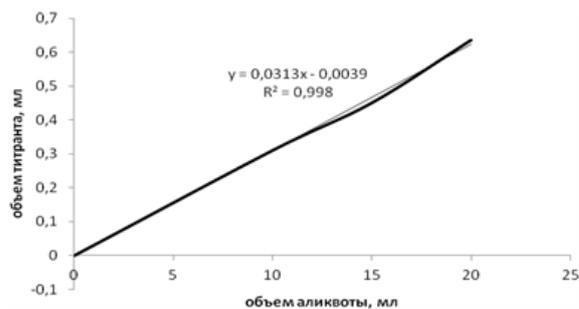


Рис. 2. Графическая зависимость объема титранта ($C_{\text{титрата}} = 0,025 \text{ M}$) от аликвоты ($C_{\text{MgCl}_2} = 0,5\%$) для количественного определения магния

Таблица 8. Содержание Ca^{2+} и Mg^{2+} в золе и лекарственном растительном сырье травы горца почечуйного

Год заготовки	Зола, %	Содержание Ca^{2+} в золе, %	% от общей золы	Содержание Ca^{2+} в растении, %	Содержание Mg^{2+} в золе, %	% от общей золы	Содержание Mg^{2+} в растении, %
2015	8.0	2.46±0.04	30.75	0.12±0.002	0.179±0.003	2.22	0.0307±0.0005
2016	10.3	5.65±0.08	54.85	0.58±0.01	0.157±0.002	1.52	0.0211±0.0003
2017	12.3	4.23±0.06	34.39	0.52±0.01	0.183±0.003	1.49	0.0204±0.0003

Выводы

Разработана методика количественного определения содержания кальция и магния в растительных объектах с помощью комплексонометрического титрования после их озоления и прокаливания. Установлено, что содержание кальция в растении варьирует от 0.12% до 0.58% в зависимости от года заготовки, а количество магния за исследуемый период было стабильно и составляло около 0.02%.

Проведенные исследования показали валидность разработанной методики по показателям: подлинность, прецизионность (сходимость, воспроизводимость), специфичность, линейность.

Новизна проведенных исследований подтверждена патентом РФ на изобретения №2605855 [15].

Список литературы

1. Листов С.А., Перов Н.В., Арзамасцев А.П. О содержании тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье // Фармация. 1990. №2. С. 19–25.
2. Сорокина А.А., Скалозубова Т.А., Марахова А.И. Определеие кальция и магния в листьях и настое крапивы двудомной // Фармация. 2013. №2. С. 5–8.
3. Тринеева О.В., Сливкин А.И. Определения кальция в плодах облепихи крушиновидной (*Hippophaes rhamnoides* L.) // Химия растительного сырья. 2015. №1. С. 101–106. DOI: 10.14258/jcprm.201501291.
4. Кайсинова Р.З., Неелова О.В. Биологическая роль кальция и обнаружение его в кальцийсодержащих лекарственных препаратах // Успехи современного естествознания. 2011. №8. С. 225.
5. Swaminathan R. Magnesium Metabolism and its Disorders // Clinical Biochemist Reviews. 2003. Vol. 24 (2). Pp. 47–66.
6. Saris N.E., Mervaala E., Karppanen H., Khawaja J.A., Lewenstam A. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects // Clinica Chimica Acta. 2000. Vol. 294. Pp. 1–26.
7. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю., Юдина Н.В., Егорова Е.Ю., Гришиа Т.Р., Семенов В.А., Прозорова Н.В., Суханова Т.Ю., Белинская А.Ю. О диагностике дефицита магния. Часть 2 // Архив внутренней медицины. 2014. №3. С. 6–10.
8. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. Иммунофармакология микроэлементов. М., 2000. 537 с.
9. Перова И.Б., Эллер К.И., Мальцева А.А., Чистякова А.С., Сливкин А.И., Сорокина А.А. Флавоноиды травы горца почечуйного // Фармация. 2017. Т. 66. №2. С. 15–19.
10. Перова И.Б., Эллер К.И., Мальцева А.А., Чистякова А.С., Сливкин А.И., Сорокина А.А. Гидроксикоричные кислоты травы горца почечуйного // Фармация. 2017. Т. 66. №5. С. 27–30.
11. Абдыкаликова К.А., Ислямбекова А.Т. Фитохимическая оценка различных видов Polygonum (Горца) // Биологическое разнообразие азиатских степей: материалы 2-й международной конференции, 5-6 июня 2012 г. Костанай, 2012. С. 174–177.

12. Лукша Е.А., Погодин И.С., Иванова Е.В. Оценка содержания фитоменадиона в надземной части растений семейства гречишные флоры Сибири // Бутлеровские сообщения. 2015. Т. 41. №3. С. 103–108.
13. Мальцева А.А., Чистякова А.С., Сорокина А.А., Сливкин А.И. Элементный состав горцев почечуйного и перечного // Фармация. 2016. №2. С. 14–18.
14. Чистякова А.С. Фармакогностическое исследование травы горца почечуйного: дис. ... канд. фарм. наук. М., 2017. 200 с.
15. Патент №2605855 (РФ). Способ количественного определения кальция и магния в растительном сырье / А.А. Мальцева, О.В. Тринева, А.С. Чистякова, А.И. Сливкин, А.И. Игнатова. 2016.
16. Дзидаханова Т.А., Агаева Ф.А. Определения кальция в растительных препаратах // Международный студенческий научный вестник. 2016. №3. URL: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=15090>.
17. Хоанг Чинь Нгок, Тхи Фам Уиен, Ань Лэ Тхи Ким, Трущико М.Н., Булойчик Ж.И. Количественное определение содержания Са, Mg и Al в биологических жидкостях методом лазерной атомно-эмиссионной спектроскопии // Вестник БГУ. Сер. 1. 2014. №1. С. 31–36.
18. Патент №2466387 (РФ). Способ количественного определения кальция и магния в лекарственном растительном сырье / А.И. Марахова, Т.А. Скалозубова, Н.Н. Федоровский. 2012.
19. Государственная фармакопея Российской Федерации: 14 изд-е. М., 2018. 7019 с.
20. Государственная фармакопея Российской Федерации. 12-е изд-е. М., 2008. Т. 1. 704 с.
21. Руководство по инструментальным методам исследований при разработке и экспертизе качества лекарственных препаратов / под ред. С.Н. Быковского, И.А. Василенко, М.И. Харченко, А.Б. Белова, И.Е. Шохина, Е.А. Дориной. М.: Перо, 2014. 656 с.
22. Евсеева О.С., Андреева О.А., Оганесян Э.Т. Разработка и валидация флавоноидов в некоторых видах рода *Citrus* // Научные ведомости Белгородского государственного университета. 2013. №25 (168). С. 55–60.

Поступила в редакцию 20 августа 2019 г.

После переработки 31 марта 2020 г.

Принята к публикации 4 апреля 2020 г.

Для цитирования: Чистякова А.С., Гудкова А.А., Тринева О.В., Сорокина А.А., Васильева С.А. Разработка и валидация комплексометрической методики определения кальция и магния в лекарственном растительном сырье (на примере травы *Persicaria maculosa* Gray) // Химия растительного сырья. 2020. №3. С. 155–162. DOI: 10.14258/jcrpm.2020036324.

Chistyakova A.S.^{1*}, Gudkova A.A.¹, Trineeva O.V.¹, Sorokina A.A.², Vasil'eva S.A.¹ DEVELOPMENT AND VALIDATION OF COMPLEXOMETRIC METHODS FOR THE DETERMINATION OF CALCIUM AND MAGNESIUM IN MEDICINAL PLANT MATERIALS (ON THE GRASS *PERSICARIA MACULOSA* GRAY.)

¹ Voronezh State University, Universitetskaya pl., 1, Voronezh, 394018 (Russia), e-mail: anna081189@yandex.ru

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University Ministry of Health of Russia (Sechenovsky University), ul. Trubetskaya, 8/2, Moscow, 119991 (Russia)

The relevance of the study of the mineral composition of plant objects is undoubted. In plant organisms, macro and micronutrients are present in an easily digestible form. The macroelements most accumulated in plants include calcium and magnesium, whose sources are members of the family *Polygonaceae* Juss, in particular the genus *Persicaria* Mill. The aim of the work was to develop a technique for quantitative complexometric determination of calcium and magnesium in plant raw materials after the burning procedure and its validation.

As a result, optimal conditions for the quantitative determination of calcium and magnesium in plant objects were experimentally selected using the example of *Persicaria maculosa* Gray. mountaineer grass using complexometric titration after ashing and calcination. For the determination of calcium, the optimum pH value is 11–12, the acidic indicator is dark blue – chromium, the optimum pH for magnesium is 8–9, the indicator is pyrocatechol violet. The calcium content in the plant varies from 0.12% to 0.58%, the amount of magnesium is about 0.02%. The relative error of the mean determination with a 95% probability was no more than 1.60% and no more than 1.84% when determining calcium and magnesium, respectively. Studies have shown the validity of the developed methodology for indicators of authenticity, precision (convergence, reproducibility), specificity, linearity.

Keywords: *Persicaria maculosa*, calcium, magnesium, complexometric titration, validation.

* Corresponding author.

References

1. Listov S.A., Perov N.V., Arzamastsev A.P. *Farmatsiya*, 1990, no. 2, pp. 19–25. (in Russ.).
2. Sorokina A.A., Skalozubova T.A., Marakhova A.I. *Farmatsiya*, 2013, no. 2, pp. 5–8. (in Russ.).
3. Trineyeva O.V., Slivkin A.I. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2015, no. 1, pp. 101–106. DOI: 10.14258/jcprm.201501291. (in Russ.).
4. Kaysinova R.Z., Neyelova O.V. *Usp ekhi sovremennogo yestestvoznaniya*, 2011, no. 8, p. 225. (in Russ.).
5. Swaminathan R. *Clinical Biochemist Reviews*, 2003, vol. 24 (2), pp. 47–66.
6. Saris N.E., Mervaala E., Karppanen H., Khawaja J.A., Lewenstam A. *Clinica Chimica Acta*, 2000, vol. 294, pp. 1–26.
7. Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu., Yudina N.V., Yegorova Ye.Yu., Grishia T.R., Semenov V.A., Prozorova N.V., Sukhanova T.Yu., Belinskaya A.Yu. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*, 2014, no. 3, pp. 6–10. (in Russ.).
8. Kudrin A.V., Skal'nyy A.V., Zhavoronkov A.A. *Immunofarmakologiya mikroelementov*. [Immunopharmacology of trace elements]. Moscow, 2000, 537 p. (in Russ.).
9. Perova I.B., Eller K.I., Mal'tseva A.A., Chistyakova A.S., Slivkin A.I., Sorokina A.A. *Farmatsiya*, 2017, vol. 66, no. 2, pp. 15–19. (in Russ.).
10. Perova I.B., Eller K.I., Mal'tseva A.A., Chistyakova A.S., Slivkin A.I., Sorokina A.A. *Farmatsiya*, 2017, vol. 66, no. 5, pp. 27–30. (in Russ.).
11. Abdykalikova K.A., Islyambekova A.T. *Biologicheskoye raznoobraziye aziatskikh stepey: materialy 2-y mezhdunarodnoy konferentsii, 5-6 iyunya 2012 g.* [Biological diversity of Asian steppes: materials of the 2nd international conference, June 5-6, 2012]. Kostanay, 2012, pp. 174–177. (in Russ.).
12. Luksha Ye.A., Pogodin I.S., Ivanova Ye.V. *Butlerovskiye soobshcheniya*, 2015, vol. 41, no. 3, pp. 103–108. (in Russ.).
13. Mal'tseva A.A., Chistyakova A.S., Sorokina A.A., Slivkin A.I. *Farmatsiya*, 2016, no. 2, pp. 14–18. (in Russ.).
14. Chistyakova A.S. *Farmakogosticheskoye issledovaniye travy gortsa pochechuynogo: dis. ... kand. farm. nauk.* [Pharmacogostical study of the herb of highlander pochechuyn: dis. ... Cand. farm. sciences]. Moscow, 2017, 200 p. (in Russ.).
15. Patent 2605855 (RU). 2016. (in Russ.).
16. Dziridakhonova T.A., Agayeva F.A. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*, 2016, no. 3, URL: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=15090>. (in Russ.).
17. Khoang Chin' Ngok, Tkhi Fam Uiyen, An' Le Tkhi Kim, Trushcheko M.N., Buloychik Zh.I. *Vestnik BGU. Ser. 1*, 2014, no. 1, pp. 31–36. (in Russ.).
18. Patent 2466387 (RU). 2012. (in Russ.).
19. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii: 14 izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation: 14th ed.]. Moscow, 2018, 7019 p. (in Russ.).
20. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii: 12 izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation: 12th ed.]. Moscow, 2008, vol. 1, 704 p. (in Russ.).
21. *Rukovodstvo po instrumental'nym metodam issledovaniy pri razrabotke i ekspertize kachestva lekarstvennykh preparatov* [Guidance on instrumental research methods in the development and examination of the quality of medicinal products], ed. S.N. Bykovsky, I.A. Vasilenko, M.I. Kharchenko, A.B. Belov, I.E. Shokhin, E.A. Dorina. Moscow, 2014, 656 p. (in Russ.).
22. Yevseyeva O.S., Andreyeva O.A., Oganesyanyan E.T. *Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2013, no. 25 (168), pp. 55–60. (in Russ.).

Received August 20, 2019

Revised March 31, 2020

Accepted April 4, 2020

For citing: Chistyakova A.S., Gudkova A.A., Trineeva O.V., Sorokina A.A., Vasil'eva S.A. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2020, no. 3, pp. 155–162. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2020036324.