

ИЗУЧЕНИЕ ЭКСТРАГИРУЕМОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ТРАВЫ ЗВЕРБОЯ РАЗЛИЧНЫХ СЕРИЙ

© Р.М. Стрельцова, А.Б. Денисова, З.Ф. Громова

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Рязань, Российская Федерация

Цель. Изучение экстрагируемости комплекса действующих и сопутствующих веществ и флавоноидов из травы зверобоя различных серий и производителей и выявление факторов, влияющих на качество водных извлечений из травы зверобоя.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись трава зверобоя четырех серий двух производителей и водные извлечения, полученные из указанных серий травы зверобоя. Водные извлечения изготавливали в режиме настоя в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ №751н от 26 октября 2015. Соотношение сырья и экстрагента составляло 8:100. Полученные водные извлечения оценивали по показателям цвет, запах. Комплекс биологически активных и сопутствующих веществ, экстрагируемых из травы зверобоя, оценивали по показателю сухого остатка. Количественное определение флавоноидов в пересчете на рутин проводили спектрофотометрическим методом на спектрофотометре Bio-RAD SmartSpec Plus при длине волны равной 410 нм.

Результаты. Сырье разных серий отличается по внешним признакам и измельченности. Сырье серии 221218 содержит частиц размером более 3мм 17,46%, а сырье серии 20218 4,92% соответственно. Сырье серии 221218 включает больше частиц грубых частей растения. Сырье серии 10119 имеет более равномерное распределение частиц по фракциям, однако достаточно большое количество мелких частиц. Максимальный сухой остаток получен из сырья серии 20218 который составляет 1,7716% – минимальный из сырья серии 221218 – 0,6183%. Максимальное содержание флавоноидов было обнаружено в водном извлечении, полученном из сырья серии 20218 – 1,988%, минимальное – из сырья серии 221218 – 0,6183%. Достаточно высокий выход флавоноидов в водное извлечение был установлен для сырья серии 10119 – 1,9711%.

Выводы. Установлено, что лучшей экстрагируемостью обладает сырье, содержащее больше мягкий частей растений и характеризующееся наличием большего процента мелких фракций частиц. В настоящее время в ГФ РФ 14 издания нормируются только фракции травы зверобоя с размером частиц более 7 мм и менее 0,18 мм. По нашему мнению, рационально включить требования, касающиеся размера частиц и их содержания к основным фракциям сырья.

Ключевые слова: трава зверобоя; водное извлечение; содержание суммы экстрактивных веществ; содержание флавоноидов.

STUDY OF COMPARATIVE EXTRACTABILITY OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM ST. JOHN'S WORT HERB OF VARIOUS SERIES

R.M. Streltsova, A.B. Denisova, Z.F. Gromova

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation



Aim. To study extractability of a complex of active and related substances and flavonoids from St. John's Wort herb of various series and manufacturers and identification of factors affecting the quality of aqueous extracts from St. John's Wort herb.

Materials and Methods. The object of study was St. John's Wort herb of four series of two manufacturers, and aqueous extracts obtained from these series of St. John's Wort herb. Aqueous extracts were made in the infusion mode in accordance with the requirements of the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation №751n of October 26, 2015. The ratio of raw materials and extractive solvent was 8:100. The obtained aqueous extracts were evaluated by color and smell parameters. A complex of biologically active and related substances extracted from St. John's Wort herb was evaluated by the solid residue index. Quantitative determination of flavonoids in recalculation for rutin was performed by spectrophotometric method on Bio-RADSmartSpecPlus spectrophotometer at 410 nm wave length.

Results. Raw materials of different series differ in external characteristics and fineness. Raw materials of 221218 series contain 17.46% of particles larger than 3 mm, and raw materials of 20218 series – 4.92%. Raw materials of 221218 series include more particles of the coarse parts of the plant. Raw materials of 10119 series have a more uniform distribution of particles by fractions, but a rather large number of small particles. The maximal solid residue was obtained from raw materials of 20218 series – 1.7716%, the minimal – from raw materials of 221218 series – 0.6183%. The maximal flavonoid content was found in aqueous extract obtained from raw materials of 20218 series – 1.988%, the minimal content – from raw materials of 221218 series – 0.6183%. A sufficiently high yield of flavonoids in the aqueous extract was established for raw materials of 10119 series – 1.9711%.

Conclusions. It was found that raw materials containing more soft parts of plants and characterized by the presence of a higher percent of fine fractions of particles, have the best extractability. At present, in the SP (Russia) of the 14th edition, only fractions of St. John's Wort herb with a particle size of more than 7 mm and less than 0.18 mm are normalized. In our opinion, it is reasonable to include requirements to particle size and their content for the main fractions of the feedstock.

Keywords: *St. John's Wort herb; aqueous extract; content of the sum of extractive substances; content of flavonoids.*

Лекарственные препараты из лекарственного растительного сырья широко востребованы при лечении различных заболеваний. Активно разрабатываются и создаются лекарственные средства на базе как комплексных, так и индивидуальных веществ, полученных из лекарственного растительного сырья [1,2]. Доступной лекарственной формой фитопрепаратов являются водные извлечения, содержащие наряду с действующими веществами сопутствующие, благодаря наличию которых лекарственное средство оказывает более мягкое, более длительное терапевтическое действие. На сумму экстрактивных веществ, извлекаемых из лекарственного растительного сырья, влияет ряд факторов, которые необходимо учитывать при получении водного извлечения [2,3].

На фармацевтическом рынке России присутствуют различные поставщики лекарственного растительного сырья, реализующие сырье, произрастающее в разных регионах страны. Все поставляемое сырье должно отвечать требованиям ГФ РФ 14 издания по ряду показателей, в том числе по описанию, измельченности, содержанию действующих веществ. Достаточно востребованным сырьем является трава зверобоя, водные извлечения из которой используются как для внутреннего, так и наружного применения.

Цель – изучение экстрагируемости комплекса действующих и сопутствующих веществ и флавоноидов из травы зверобоя различных серий и производителей и выявление факторов, влияющих на качество водных извлечений из травы зверобоя.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись трава зверобоя четырех партий двух производителей, сырье которых в большей степени представлено в аптеках г. Рязани и водные извлечения, полученные из указанных партий травы зверобоя:

1. Зверобоя трава партия 020616;
2. Зверобоя трава партия 10119;
3. Зверобоя трава партия 20218;
4. Зверобоя трава партия 221218.

Исследуемое сырье анализировали по внешним признакам (цвет, запах, видимые части растения) и измельченности в соответствии с ГФ РФ 14 издания ФС.2.5.0015.15 Зверобоя трава [4].

Водные извлечения изготавливали в режиме настоя в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ №751н от 26 октября 2015 г. «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» [5]. Соотношение сырья и экстрагента составляло 8:100, так как такое соотношение в максимальной степени обеспечивает выход действующих веществ из сырья [3].

Полученные водные извлечения

оценивали в соответствии с требованиями ГФ РФ 14 издания ОФС.1.4.1.0018.15 Настои и отвары по показателям цвет, запах. Комплекс биологически активных и сопутствующих веществ, экстрагируемых из травы зверобоя, оценивали по показателю сухого остатка [6].

Количественное определение флавоноидов в пересчете на рутин проводили спектрофотометрическим методом в соответствии с методикой ГФ РФ 14 издания ФС.2.5.0015.15 на спектрофотометре Bio-RADSmart SpecPlus при длине волны равной 410 нм

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в соответствии с требованиями ОФС ГФ РФ 13 издания [7].

Результаты и их обсуждение

Анализ исследуемого сырья травы зверобоя показал, что сырье разных серий отличается по внешним признакам и измельченности. Так сырье серий 221218 и 020616 включало больше стеблей, цвет сырья серии 221218 серовато-зеленоватый, серии 020616 зеленовато-коричневый. Сырье серий 20218 и 10119 более зеленого цвета, содержало меньше кусочков стеблей.

Результаты измельченности сырья представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты измельченности сырья травы зверобоя разных серий

Номер серии	Фракционный состав, %									
	7 мм	6 мм	5 мм	4 мм	3 мм	2 мм	1 мм	0,5 мм	0,2 мм	Менее 0,2 мм
221218	0,32	0,97	0,94	3,48	11,75	27,18	31,28	8,62	11,28	2,7
20218	0	0,24	0,2	0,44	4,04	19,68	41,15	14,82	17,18	1,7
020616	0	0,9	0,96	0,78	9,6	32,44	33,96	9,28	10,4	1,62
10119	0	0,96	0,68	2,14	5,2	26,01	32,9	14,65	12,6	4,8

Как показывают результаты исследования, фракционный состав сырья различных серий различается: сырье серии 221218 содержит частиц размером более 3 мм 17,46%, а сырье серии 20218 4,92% соответственно, основная фракция данного сырья имеет размер 1-2 мм. В сырье серии

10119 более равномерное распределение частиц по фракциям, но достаточно большое количество мелких частиц.

Результаты определения комплекса извлеченных биологически активных веществ из травы зверобоя представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Содержание комплекса биологически активных веществ,
извлеченных из травы зверобоя**

№ серии	Сухой остаток, %	Метрологическая характеристика
020616	1,0316	$S^2 = 0,00225$; $S = 0,04742$; $S_x = 0,0212$; $\varepsilon = 0,0446$
10119	1,7017	$S^2 = 0,00215$; $S = 0,04637$; $S_x = 0,0207$; $\varepsilon = 0,0338$
20218	1,7716	$S^2 = 0,00205$; $S = 0,04527$; $S_x = 0,0202$; $\varepsilon = 0,0317$
221218	0,6183	$S^2 = 0,000693$; $S = 0,02651$; $S_x = 0,0117$; $\varepsilon = 0,0527$

Как показывают результаты исследования, сумма экстрактивных веществ, извлеченных из сырья, различна для сырья разных серий. Максимальный сухой остаток получен из сырья серии 20218,

минимальный – из сырья серии 221218.

Результаты определения количественного содержания флавоноидов в пересчете на рутин представлены в таблице 3.

Таблица 3

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в настое травы зверобоя

Номер серии	Определяемая субстанция	Номер опыта					
		1	2	3	4	5	6
020616	Содержание флавоноидов в пересчете на рутин, %	0,901	0,878	0,816	0,808	0,864	0,839
	Метрологическая характеристика	$x = 0,851$ $S^2 = 0,001318$ $S = 0,03630$ $S_x = 0,01622$ $\varepsilon = 0,0529$					
10119	Содержание флавоноидов в пересчете на рутин, %	1,971	1,977	1,979	1,980	1,963	1,967
	Метрологическая характеристика	$x = 1,973$ $S^2 = 0,000554$ $S = 0,00744$ $S_x = 0,00322$ $\varepsilon = 0,0047$					
20218	Содержание флавоноидов в пересчете на рутин, %	1,958	1,944	2,034	1,946	2,111	1,935
	Метрологическая характеристика	$x = 1,988$ $S^2 = 0,004921$ $S = 0,07077$ $S_x = 0,03313$ $\varepsilon = 0,0438$					
221218	Содержание флавоноидов в пересчете на рутин, %	0,674	0,668	0,627	0,678	0,663	0,647
	Метрологическая характеристика	$x = 0,658$ $S^2 = 0,000406$ $S = 0,02015$ $S_x = 0,00899$ $\varepsilon = 0,0379$					

Как свидетельствуют результаты исследования максимальное содержание флавоноидов было обнаружено в водном извлечении, полученном из сырья серии 20218, минимальное – из сырья серии 221218. Высокий выход флавоноидов в водное извлечение был установлен для сырья серии 10119. Проведенные исследования показывают, что содержание комплекса действующих и сопутствующих веществ, а также суммы флавоноидов в пересчете на рутин в водных извлечениях, полученных из лекарственного растительного сырья различных серий, отличаются. Лучшей экстрагируе-

мостью обладает сырье, содержащее больше мягкой частей растений и характеризующееся наличием большего процента мелких фракций частиц.

В настоящее время в ГФ РФ 14 издания нормируются только фракции травы зверобоя с размером частиц более 7 мм и менее 0,18 мм. По нашему мнению, рационально включить требования размера частиц и их содержания также к основным фракциям сырья.

Выводы

1. Определено содержание комплекса действующих и сопутствующих веществ в

водном извлечении травы зверобоя различных серий и различных производителей. Установлено различие в содержании комплекса действующих и сопутствующих веществ от 0,6183% для серии 221218 до 1,7716% для серии 20218.

2. Изучено содержание флавоноидов в водном извлечении из травы зверобоя различных серий и различных производителей. Установлено различие в содержании флавоноидов от 0,674% для серии 221218 до 1,988% для серии 20218.

3. Установлена связь между содержанием биологически активных веществ, извлекаемых из травы зверобоя, и измельченностью сырья.

4. Предложено в нормативную документацию на траву зверобоя включить

требования к размеру частиц основных фракций сырья.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов:

Автор идеи, координирующая роль при технологических исследованиях и обсуждении результатов, проведение исследования травы и водных извлечений из травы зверобоя – Стрельцова Р.М.

Проведение исследования водных извлечений из травы зверобоя, статистическая обработка – Денисова А.Б.

Консультирование и обработка результатов аналитической части эксперимента – Громова З.Ф.

Литература

1. Селезнев Н.Г., Стрельцова Р.М., Попов Д.М. Разработка и исследование новой лекарственной формы суппозиториев целанида – биологически активного вещества наперстянки шерстистой // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013. №4 (5). С. 38-44.
2. Селезнев Н.Г., Николешкин А.Н., Добица С.В. Технологическое исследование водных извлечений из листьев брусники // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2017. Т. 25, №2. С. 296-302. doi:10.23888/PAVLOVJ20172296-302
3. Рыбкина А.А., Стрельцова Р.М. Совершенствование качества водных извлечений из травы пустырника // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2016. №4. С. 83-88. doi:10.23888/HMJ2016483-88
4. ФС 2.5.0015.15 Зверобоя трава. Доступно по: <https://pharmacopoeia.ru/fs-2-5-0015-15-zveroboya-trava/>. Ссылка активна на 29 мая 2020.
5. Приказ МЗ РФ №751н от 26 октября 2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность». Доступно по: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9500-prikaz-ministerstva->. Ссылка активна на 29 мая 2020.
6. ОФС.1.4.1.0018.15 Настои и отвары. Доступно по: <https://pharmacopoeia.ru/ofs-1-4-1-0018-15-nastoi-i-otvary/ofs-1-4-1-0018-15-nastoi-i-otvary/>. Ссылка активна на 29 мая 2020.
7. Государственная Фармакопея Российской Федерации. 13-е изд. М.; 2015. Т. 2, 3.

References

1. Seleznev NG, Streltsova RM, Popov DM. The development and investigation of the new medicinal form of suppositories with celanidum β biological active substance of digitalis lanata. *Razrabotka i Registraciâ Lekarstvennyh Sredstv*. 2013;(4):38-44. (In Russ).
2. Seleznev NG, Nikolashkin AN, Dobina SV. Technological and analytical study of the water extracts from the leaves of lingonberry. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2017;25(2):296-302. (In Russ). doi:10.23888/PAVLOVJ20172296-302
3. Rybkina AA, Strel'tsova RM. Mothwort herb water extractions quality improvement. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2016;(4):83-8. (In Russ). doi:10.23888/HMJ2016483-88
4. FC 2.5.0015.15 Hyperici Herba. Available at: <https://pharmacopoeia.ru/fs-2-5-0015-15-zveroboya-trava/>. Accessed: 2020 May 29. (In Russ).
5. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation №751n at October 26, 2015 «Ob utverzhdenii pravil izgotovleniya i otpuska lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya aptechnymi organizatsiyami, individual'nymi predprinimatel'nyimi, imeyushchimi litsenziyu na farmatsevticheskuyu deyatel'nost'». Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9500-prikaz-ministerstva->. Accessed: 2020 May 29. (In Russ).
6. OFS.1.4.1.0018.15-Nastoi-i-otvary. Available at: <https://pharmacopoeia.ru/ofs-1-4-1-0018-15-nastoi-i-otvary/ofs-1-4-1-0018-15-nastoi-i-otvary/>. Accessed: 2020 May 29. (In Russ).
7. Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. 13 ed. Moscow; 2015. Vol. 2, 3. (In Russ).

Информация об авторах [Authors Info]

***Стрельцова Раиса Михайловна** – к.фарм.н., доцент кафедры фармацевтической технологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация. e-mail: 9109043557@ru
SPIN: 2643-0513, ORCID ID: 0000-0002-4334-9849.

Raisa M. Streltsova – PhD in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Technology, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation. e-mail: 9109043557@ru
SPIN: 2643-0513, ORCID ID: 0000-0002-4334-9849.

Денисова Анастасия Б. – студент 5 курса фармацевтического факультета, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация.
SPIN: 6974-5934, ORCID ID: 0000-0001-5152-4822.

Anastasiya B. Denisova – 5-year Student of the Pharmacy Faculty, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.
SPIN: 6974-5934, ORCID ID: 0000-0001-5152-4822.

Громова Зинаида Федоровна – к.фарм.н., доцент кафедры общей и фармацевтической химии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация.

SPIN: 6198-3517, ORCID ID: 0000-0003-2721-7317.

Zinaida F. Gromova – PhD in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of General and Pharmaceutical Chemistry, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.
SPIN: 6198-3517, ORCID ID: 0000-0003-2721-7317.

Цитировать: Стрельцова Р.М., Денисова А.Б., Громова З.Ф. Изучение экстрагируемости биологически активных веществ из травы зверобоя различных серий // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2021. Т. 9, №1. С. 11-16. doi:10.23888/HMJ20219111-16

To cite this article: Streltsova RM, Denisova AB, Gromova ZF. Study of comparative extractability of biologically active substances from St. John's wort herb of various series. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(1):11-6. doi:10.23888/HMJ20219111-16

Поступила / Received: 29.05.2020
Принята в печать / Accepted: 01.03.2021