

# ВОПРОСЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ СВЕЖЕГО ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

**Е.И. Саканян**, докт. фарм. наук, профессор, **И.В. Сакаева**, канд. фарм. наук,  
**Н.П. Рукавицына\***, **М.Н. Лякина**, докт. фарм. наук,  
**Н.П. Антонова**, канд. биол. наук, **Н.А. Постоюк**, канд. фарм. наук  
Научный центр экспертизы средств медицинского применения МЗ РФ,  
127051, Москва, Петровский бульвар, д. 8

**E-mail:** rukavitscina@expmed.ru

Представлены результаты сравнительного анализа методик определения в свежем лекарственном растительном сырье влажности, золы общей, золы, не растворимой в хлористоводородной кислоте, описание которых содержат фармакопеи разных стран.

**Ключевые слова:** свежее лекарственное растительное сырье, влажность, зола общая, зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте, фармакопейная статья.

Гарантией качества, эффективности и безопасности лекарственных средств является стандартизация не только самих препаратов, но и исходного сырья. Для лекарственных препаратов, получаемых из лекарственного растительного сырья (ЛРС), особенно важна стандартизация как высушенного, так и свежего ЛРС.

Воздушно-сухое сырье обычно содержит 10–14% гигроскопической воды, свежее – 70–99%. Повышенное содержание влаги в высушенном сырье приводит к его порче: изменяется окраска, появляется затхлый запах, плесень, разрушаются действующие вещества. В свежем ЛРС необходимо фиксировать нижний и верхний пределы содержания влаги, так как это гарантирует качество получаемых из него препаратов (соков, настоек гомеопатических матричных и др.). Поэтому содержание влаги (влажность) – обязательный показатель качества как свежего, так и высушенного ЛРС, включаемый в фармакопейные статьи (ФС) и нормативную документацию (НД).

Под влажностью понимают потерю в массе при высушивании за счет удаления гигроскопической влаги и летучих веществ, которую определяют в ЛРС и лекарственных растительных препаратах (ЛРП) при высушивании до постоянной массы или другим методом, описанным в ФС или НД. Для высушенного ЛРС проводят также определение абсолютной влажности, значение которой используется в формулах расчета содержания биологически активных веществ. Известны различные способы определения влажности. В частности, иногда в сырье определение влажности осуществляется методом дистилляции, и в монографиях ряда фармакопей этот способ приведен. Для его выполнения могут применяться специальные приборы

(например, прибор Дина и Старка). Кроме того, существуют химические методы определения, например наиболее известен метод Карла Фишера. Разработаны спектроскопические и электрометрические методы, а также соответствующие приборы, которые позволяют определять влажность с минимальными затратами времени [2–8].

В отечественной фармакопейной практике определение влажности введено достаточно давно, начиная с Государственной фармакопеи (ГФ) СССР VIII издания (1951). При пересмотре общих фармакопейных статей (ОФС) последующих изданий ГФ СССР (IX–XI), как правило, вносились поправки, не меняющие сути метода высушивания. От метода Дина и Старка впоследствии отказались. В ГФ XII ОФС по определению влажности ЛРС не была представлена [2–8]. В общей монографии «Лекарственное растительное сырье» Европейской фармакопеи (ЕР) приводятся ссылки на монографии «Потеря в массе при высушивании» и «Вода». Монографии/ФС Государственной фармакопеи Республики Беларусь (ГФ РБ), Государственной фармакопеи Украины (ГФУ), Британской фармакопеи (ВР) содержат ссылки на ЕР.

Чаще всего в ФС и НД дается ссылка на метод определения потери в массе при высушивании. Этот метод выполняется с точной навеской в соответствующих условиях: в эксикаторе; под вакуумом; под вакуумом в пределах указанного температурного интервала; в пределах указанного температурного интервала; в глубоком вакууме, что регламентируется требованиями конкретной ФС или НД. Определение воды может быть выполнено вместо определения потери в массе при высушивании для ЛРС с высоким содержанием таких летучих компонентов, как эфирные масла. Определение проводят методом дистилляции [1, 9–14].

Однако в ФС всех отечественных ГФ (различных изданий) и монографиях зарубежных фармакопей приведено определение влажности в высушенном ЛРС. Вместе с тем, в настоящее время свежее ЛРС широко применяется в качестве сырья для получения ЛП (алоэ сок, подорожника сок и др.), в том числе гомеопатических (настойки гомеопатические матричные, настои, отвары и т.д.).

В связи с этим актуальны исследования по разработке методик определения влажности свежего ЛРС. С этой целью были проанализированы образцы свежего ЛРС различных морфологических групп: листья, травы, побеги, плоды и др. Анализ проводился в аккредитованных лабораториях с использованием сушильного шкафа Binder FD 53. С целью определения оптимальной температуры анализ проводили при температурах 100–105°C и 130–135°C. Дополнительно данные образцы были проанализированы с помощью автоматического анализатора влагосодержания «AND MX-50». Результаты, полученные с помощью «AND MX-50», сопоставимы с таковыми при определении влажности традиционным методом.

По результатам исследования в проект ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» были внесены следующие уточнения: уточнена пробоподготовка; внесен оптимальный температурный режим, предназначенный для определения влажности в свежем ЛРС (130–135 °С); уточнено время первого взвешивания (для листьев, трав, цветков и плодов – через 1 ч; для образцов, представленных другими более плотными по морфологической структуре видами сырья, – через 2 ч); показана возможность использования влагомеров термографических инфракрасных, при условии, что эта методика должна быть валидирована; установлено, что в НД на свежее ЛРС нормы содержания влаги должны быть приведены с учетом нижнего и верхнего предела содержания.

К числу показателей качества, нормирование которых будет отличаться для свежего и высушенного ЛРС, относятся также «Зола общая» и «Зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте». Стандартизация ЛРС, высушенного и свежего, и ЛРП является гарантией их качества и обеспечивает эффективность и безопасность их применения. Зола общая – это остаток негорючих веществ неорганической природы, оставшийся после сжи-

гания и последующего прокаливании ЛРС. Этот остаток состоит из минеральных веществ, свойственных растению, и посторонних минеральных примесей, попавших в ЛРС извне (земля, песок, камешки, пыль). Зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте, представляет собой остаток после обработки хлористоводородной кислотой золы общей и состоит преимущественно из кремнезема. Показатели качества «Зола общая» и «Зола, не растворимая в хлористоводородной кисло-

Таблица 1

### УСЛОВИЯ ВЫПОЛНЕНИЯ МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЗОЛЫ ОБЩЕЙ В МОНОГРАФИЯХ ВЕДУЩИХ МИРОВЫХ ФАРМАКОПЕЙ

Параметр	Монография ЕР (ГФ, РБ, ГФУ, ВР)	Монография USP	Монография JP
Масса навески, г	1,00	2–4	2–4
Температурный режим предварительного высушивания	При температуре 100°C–105°C в течение 1 ч	Указано, что определение проводят при постепенном увеличении температуры	
Температурный режим сжигания навески	(600±25)°C	(675±25)°C	(500–550)°C
Дополнительные условия	В продолжение всей процедуры в тигле не должно появляться пламя	–	–
Наличие темных частиц после длительного сжигания	Содержимое тигля количественно переносят горячей водой на беззольный фильтр и сжигают остаток на фильтре вместе с фильтровальной бумагой. Фильтрат объединяют с золой, осторожно выпаривают до сухого остатка и сжигают до постоянной массы		
Дополнительное указание	–	Если не содержащую углерода золу нельзя получить описанным методом, тигель охлаждают, прибавляют 15 мл спирта, измельчают золу стеклянной палочкой и снова нагревают при температуре определения золы общей	

Таблица 2

### УСЛОВИЯ ВЫПОЛНЕНИЯ МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЗОЛЫ, НЕ РАСТВОРИМОЙ В ХЛОРИСТОВОДОРОДНОЙ КИСЛОТЕ, В МОНОГРАФИЯХ ВЕДУЩИХ МИРОВЫХ ФАРМАКОПЕЙ

Параметр	Монография ЕР (ГФ, РБ, ГФУ, ВР)	Монография USP	Монография JP
Объем хлористоводородной кислоты 10%, мл	10 (+15 мл воды R)	25	25
Время кипячения, мин	10	5	5
Условия	Тигель покрыт часовым стеклом	–	–
Особые указания	Остаток промывают горячей водой R до тех пор, пока фильтрат не станет нейтральным	–	–
Время сжигания	Пока разница между двумя последовательными взвешиваниями будет составлять не более 1 мг	–	3 ч (до постоянной массы)

те» введены в практику отечественного фармакопейного анализа достаточно давно, начиная с ОФС, включенной в ГФ СССР VII издания (1937). Кроме того, показатель качества «Зола общая» характеризует качество не только ЛРС, но и лекарственных средств другой природы [2–8].

Монографии, регламентирующие определение золы общей, а также золы, не растворимой в хлористоводородной кислоте, включены во все ведущие фармакопеи мира. Методики определения, представленные в них, в основном отличаются величиной навески и температурой сжигания пробы (табл. 1).

Методики определения золы, не растворимой в хлористоводородной кислоте, содержащиеся в монографиях Фармакопеи США (USP) и Японской фармакопее (JP) «Зола, не растворимая в кислотах», отличаются в основном объемом прибавляемой хлористоводородной кислоты и временем кипячения (табл. 2) [1, 9–14]. Однако ни в отечественных ОФС, ни в монографиях зарубежных фармакопей не приводится конкретизация методик определения золы общей и золы, не растворимой в хлористоводородной кислоте, в случае использования их в анализе свежего ЛРС. С целью разработки методики определения золы общей и золы, не растворимой в хлористоводородной кислоте, были проанализированы образцы свежего ЛРС различных морфологических групп: листья, травы, побеги, плоды и др. Анализ проводился в аккредитованных лабораториях с использованием муфельной печи Nbertherm LV-3. Полученные результаты позволили внести изменения и дополнения в проекты ОФС.

По результатам исследования в проект ОФС «Зола общая» были внесены следующие уточнения: описана пробоподготовка (определение общей золы проводят с измельченным испытуемым образцом, при необходимости ЛРС растирают в ступке перед взятием навески); указаны пределы массы точных навесок: 5–25 г свежего ЛРС; уточнена предварительная температура нагревания испытуемого образца (в тигле осторожно нагревают при температуре 100–105°C в течение 1 ч и далее проводят сжигание с последующим прокаливанием остатка); приведена общая формула расчета золы общей и другие, менее существенные дополнения.

В проект ОФС «Зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте» также были внесены уточнения: изменен объем прибавляемой кислоты (25 мл хлористоводородной

кислоты разведенной 10%); приведена общая формула расчета и другие, менее существенные дополнения.

Таким образом, проекты ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», «Зола общая» и «Зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте», предназначенные для включения в ГФ РФ XIII издания, содержат методики определения отдельных показателей качества свежего ЛРС.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Том 1–3. Минск: УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», 2009. (State Pharmacopoeia of Republic of Belarus. Vol. 1-3. Minsk: Centre for Expertise and Testing in Health Care, 2009.).
2. Государственная фармакопея СССР. VII изд., доп. М.-Л.: Наркомздрав СССР Государственное издательство биологической и медицинской литературы, 1937; 648 (State Pharmacopoeia of the USSR. VII-ed., Moscow-Leningrad: State publishing House of biological and medical books, 1937; 648.) (in Russian).
3. Государственная фармакопея СССР. VIII изд., доп. М.: МЕДГИЗ, 1951; 822 (State Pharmacopoeia of the USSR. VIII-ed. Moscow: MEDGIS, 1951; 822).
4. Государственная фармакопея СССР. IX изд. М.: МЕДГИЗ, 1961; 911. (State Pharmacopoeia of the USSR. IX-ed. Moscow: MEDGIS, 1961; 911).
5. Государственная фармакопея СССР. X изд. М.: Медицина, 1968; 1079. (State Pharmacopoeia of the USSR. X-ed. Moscow: Medicine, 1968; 1079) (in Russian).
6. Государственная фармакопея СССР. XI изд. Вып. 1. Общие методы анализа. М.: Медицина, 1987; 336. (State Pharmacopoeia of the USSR. XI-ed., Vol. 1. Total analysis methods. Moscow: Medicine, 1987; 336) (in Russian).
7. Государственная фармакопея СССР. XI изд. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. М.: Медицина, 1989; 400. (State Pharmacopoeia of the USSR. XI-ed. Vol. 2. General methods of analysis. Medicinal plant raw material. Moscow: Medicine, 1989; 400) (in Russian).
8. Государственная фармакопея Российской Федерации. XII изд., часть 1. М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008; 704. (State Pharmacopoeia of Russian Federation. XII-ed. Vol. 1. Moscow: Scientific Center for Expertise of Medical Products, 2008; 704) (in Russian).
9. Государственная фармакопея Украины. Дополнения 1.0–1.4. Харьков: Научно-экспертный фармакопейный центр, 2012. (State Pharmacopoeia of Ukraine. Vol. 1.0–1.4. Kharkov: Scientific-and-expert pharmaceutical centre, 2012) (in Russian).
10. British Pharmacopoeia. Vol. 1–4. British Pharmacopoeia Commission, 2013. (электронный ресурс).
11. European Pharmacopoeia. Seventh Edition. Vol. 1, 2. EDQM, 2011.13.
12. The International Pharmacopoeia. 4-ed. 2011 (incl. First and Second Supplements). <http://apps.who.int/phint/en/p/about/>
13. The Japanese Pharmacopoeia, 16-ed. Pharmaceuticals and medical devices agency, 2011; 2320.
14. United States Pharmacopoeia, 35-ed. United States Pharmacopoeial Convention: (сайт): 2012. URL: <http://www.uspnf.com/uspnf/login>. Доступ по подписке.

Поступила 5 февраля 2015 г.

#### ISSUES OF STANDARDIZATION OF FRESH MEDICINAL PLANT RAW MATERIAL

Professor E.I. Sakanyan, PhD; I.V. Sakaeva, PhD; N.P. Rukavitsyna; M.N. Lyakina, PhD; N.P. Antonova, PhD; N.A. Postoyuk, PhD

Scientific Center for Expert Evaluation of Medical Products of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, Petrovsky Boulevard, Moscow 127051

#### SUMMARY

It is supremely important to standardize both dried and fresh medicinal plant raw materials used for drugs. The content of moisture and that of total and hydrochloric acid-insoluble ashes are major determinants for the quality of both types of the raw material. The procedures for determining these determinants in the fresh medicinal plant raw material, which are given in the pharmacopoeias of different countries, are comparatively analyzed. The clarifies introduced into their determining procedures to be included into the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 13th edition, are considered.

**Key words:** fresh medicinal plant raw material, moisture, total ash, hydrochloric acid-insoluble ash, pharmacopoeial article.