

УДК 615.322:615.011:616.6

3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия

DOI: 10.37903/vsgma.2024.2.34 EDN: SVEBKM

МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В УРОЛОГИИ
© Лабковская М.В.¹, Шмыгарева А.А.¹, Куркин В.А.²¹Оренбургский государственный медицинский университет, Россия, 460000, Оренбург, ул. Советская, 6²Самарский государственный медицинский университет, Россия, 443099, Самара, ул. Гагарина, 18*Резюме*

Цель. Сравнить содержание железа, марганца, меди, цинка, селена, хрома и кобальта в сырье астрагала перепончатого, астрагала шерстистоцветкового, горца перечного, горца птичьего, гречихи посевной, хвоща полевого, марены красильной и в полученных из них густых экстрактах.

Методика. Исследования проводили на атомно-абсорбционном спектрометре «Квант-2А», генераторе ртутно-гидридном «ГРГ-111», весах лабораторных ВК-600, с использованием печи муфельной SNOL 8,2/1100, бани водяной LOIP LB-161 (ТБ-6/Ш), РСО селена. Используемые методы регламентированы следующей нормативной документацией ГОСТ 30692-2000; ГОСТ 32343-2013; ГОСТ 31651-2012.

Результаты. В анализируемых образцах сырья астрагала перепончатого, астрагала шерстистоцветкового, горца перечного, горца птичьего, гречихи посевной, хвоща полевого, марены красильной и полученных из них густых экстрактах рассчитано количественное содержание следующих микроэлементов: железа, марганца, меди, цинка, селена, хрома и кобальта.

Заключение. В результате исследований проведен сравнительный количественный анализ микроэлементов в сырье и густых экстрактах, предложены методики с большим выходом микроэлементов в экстракты.

Ключевые слова: атомно-абсорбционная спектрометрия, химические элементы, минеральные вещества, лекарственные растения

MINERAL COMPOSITION OF MEDICINAL PLANTS USED IN UROLOGY

Labkovskay M.V.¹, Shmygareva A.A.¹, Kurkin V.A.²¹Orenburg State Medical University, 6, Sovetskaya St., 460000, Orenburg, Russia²Samara State Medical University, 18, Gagarin St., 443099, Samara, Russia*Abstract*

Objective. Compare the content of iron, manganese, copper, zinc, selenium, chromium and cobalt in the raw materials of membranous astragalus, woolly-flowered astragalus, pepper mountaineer, bird mountaineer, buckwheat, horsetail, madder dye and in the thick extracts obtained from them.

Methods. The studies were carried out on an atomic absorption spectrometer "Kvant-2A", a mercury-hydride generator "GRG-111", laboratory scales VK-600, using a muffle furnace SNOL 8,2/1100, a water bath LOIP LB-161 (TB-6/W), RSO selen. The methods used are regulated by the following normative documentation GOST 30692-2000; GOST 32343-2013; GOST 31651-2012.

Results. In the analyzed samples of raw materials of membranous astragalus, woolly-flowered astragalus, pepper mountaineer, bird mountaineer, buckwheat, horsetail, madder dye and the thick extracts obtained from them, the quantitative content of the following trace elements was calculated: iron, manganese, copper, zinc, selenium, chromium and cobalt.

Conclusion. As a result of the conducted research, a comparative quantitative analysis of trace elements in raw materials and thick extracts was carried out, and methods with a high yield of trace elements in extracts were proposed.

Keywords: atomic absorption spectrometry, chemical elements, minerals, medicinal plants

Введение

Растения, исследуемые в статье, широко распространены на территории Оренбургской области и применяются в официальной медицине в качестве мочегонных, противовоспалительных, спазмолитических, камнеразрыхляющих и капилляроукрепляющих средств. Разнообразие фармакологического действия обусловлено биологически активными веществами, входящими в состав данных растений, а также макро- и микроэлементами. Наличие макро и микроэлементов необходимо для правильного функционирования, как животных, так и растительных клеток. В испытуемых образцах были обнаружены такие элементы, как Fe, Mn, Cu, Zn, Se, Cr, Co, максимальные показатели железа, марганца, цинка зафиксированы в образцах астрагала, горца, марены, хвоща. Находясь в организме человека многие из этих элементов работают в синергизме, так, например, Fe, Mn, Co являются ключевыми звеньями в процессе кроветворения. Железо, медь, цинк потенцируют действие друг друга, так медь необходима для усвоения железа, и усиления действия цинка. По данным исследований ученых университета Хьюстона, цинк останавливает рост кристаллов оксалата кальция, что объясняет камнеразрыхляющее действие препаратов на основе марены, горца и хвоща. Марганец является антагонистом кальция и фосфора, при этом общеизвестно, что кальций и фосфор являются основными составляющими уроконкрементов. Марганец и цинк оказывают капилляропротекторное, атеросклеротическое действие и максимально содержатся в составе сырья астрагала и гречихи. Железо регулирует обмен веществ, процесс транспорта кислорода, иммунной резистентности, процесс кроветворения, роста и старения тканей, а также окислительно-восстановительные реакции. Таким образом, от приема исследуемых растений в комплексе с медикаментозным лечением можно ожидать хороший фармакотерапевтический эффект.

Цель исследования – сравнить содержание железа, марганца, меди, цинка, селена, хрома и кобальта в сырье астрагала перепончатого, астрагала шерстистоцветкового, горца перечного, горца птичьего, гречихи посевной, хвоща полевого, марены красильной и в полученных из них густых экстрактах.

Методика

Исследования проводились, согласно следующей нормативной документации: ГОСТ 30692-2000; ГОСТ 32343-2013; ГОСТ 31651-2012. На первом этапе проводилась подготовка проб лекарственного сырья. Сырье измельчают до размера 1-3 см, полученное сырье перемешивают и затем выбирают методом квартования пробу и высушивают в сушильном шкафу при температуре 65° С. После высушивания пробу размельчают. Готовят раствор серной кислоты, разведением с дистиллированной водой для последующей пробоподготовки. Приготовление растворов металлов, также проводят в соответствии с ГОСТ.

Методика получения густых экстрактов без использования ультразвука (УЗ). Получали вытяжку из сырья горцев, хвоща, гречихи 50% спиртом этиловым в соотношении сырье: экстрагент 1:50 на протяжении 60 мин., с использованием водяной бани при температуре 90° С; для астрагалов использовали экстрагент 70% спирт этиловый, 1:100 экстракцию проводили 10 минут в режиме вакуумного кипения при $t = 60^{\circ} \text{C}$; для марены красильной экстрагент 80% спирт этиловый, 1:10 экстракция на протяжении 60 минут с использованием водяной бани при температуре 90°С, для полноты удаления экстрагента использовали роторный испаритель «ИР-1 ЛТ» при температурном режиме 70°С, до получения густых экстрактов с содержанием влаги не более 25%.

Методика получения густых экстрактов с использованием УЗ. Экстракт марены красильной был получен методом модифицированной мацерации, который заключается в экстракции корневищ и корней марены красильной в соотношении «сырье-экстрагент» 1:10 (экстрагент – 80% этиловый спирт), экстракции на водяной бане в течение 30 мин., при температуре 90° С и 15 мин. с использованием ультразвука, при температурном режиме 40°С и мощности 60 Вт, фильтрованием извлечения, для полноты удаления экстрагента использовали роторный испаритель «ИР-1 ЛТ» при температурном режиме 70°С, до получения густого экстракта с содержанием влаги не более 25%. Порядок проведения испытания на Se.

1) Микроволновая минерализация проб. Для минерализации проб, имеющих в основе неорганическую матрицу (полиминеральные добавки, лекарственные средства), процедуру проводят в одну стадию с использованием концентрированной азотной кислоты. Для проведения минерализации пробы в закрытой системе используют микроволновую лабораторную печь. Устанавливают программу проведения минерализации в соответствии с рекомендациями изготовителя микроволновой печи. Кислотную минерализацию в микроволновой печи

осуществляют в следующем порядке: навеску 0,5 или 0,8 г (в зависимости от типа пробы) помещают в стакан-автоклав; добавляют 10 см³ концентрированной азотной кислоты и герметизируют сосуд, при необходимости поместив в него датчик контроля давления и/или температуры; параллельно проводят минерализацию добавляемых к навеске реактивов для контроля их чистоты (контрольный раствор); помещают карусель с автоклавами в печь и проводят разложение в зависимости от выбранной программы для данного типа образца; по окончании разложения сосуды охлаждают и вскрывают в соответствии с руководством (инструкцией) изготовителя микроволновой лабораторной печи.

Для перевода всех форм селена вселен (IV) в колбу вместимостью 50 см³ добавляют 25 см³ концентрированной соляной кислоты и полученный после микроволновой минерализации раствор, фильтруя через обеззоленный фильтр «синяя лента». Добавляют 3 см³ раствора карбамида 20% и нагревают на водяной бане в течение 10 мин при температуре не более 90°C. Затем раствор дегазируют в ультразвуковой бане и количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 см³, доводят до метки дистиллированной водой и тщательно перемешивают.

2) Измерение атомного поглощения. Измеряют атомное поглощение селена в минерализатах проб и растворе контрольной пробы нареактивы 3 раза. Вычисляют среднеарифметическое измеренных значений в тех же условиях, что и при построении градуировочной характеристики. Используя градуировочную характеристику вычисляют массовую концентрацию элемента. Массовую долю селена рассчитывают по формуле:

$$C = \frac{(C_1 - C_k) \times r \times V_k}{1000B}, \text{ где}$$

C_1 – массовая концентрация селена в анализируемом растворе, найденная по градуировочному графику по 5.5, мкг/дм³; C_k – массовая концентрация селена в контрольном растворе 5.4, найденная по градуировочному графику по 5.5, мкг/дм³; r – коэффициент разбавления пробы; V_k – объем раствора пробы после минерализации по 6.1.3, дм³; B – масса навески, кг; 1000 – коэффициент пересчета мкг в мг.

Порядок проведения испытания на металлы. 1) Озоление пробы и растворение золы. В тигель помещают навеску испытуемой пробы массой 10-20 г (в зависимости от ожидаемого содержания определяемых металлов), взвешенную с записью результатов взвешивания до третьего десятичного знака. Пробу укладывают в тигель без уплотнения, чтобы в ее нижние слои поступал воздух. Тигель с пробой помещают в холодную муфельную печь и повышают температуру до 250-300°C (до появления дыма). Пробу можно обугливать также на электрической плитке или газовой горелке, не допуская ее воспламенения и выброса. После прекращения выделения дыма температуру муфельной печи доводят до (525±25)°C и ведут прокаливание в течение 4-5 ч. Отсутствие несгоревших частиц угля и равномерный светло-серый цвет золы указывает на полное озоление навески.

При наличии несгоревших частиц угля золу осторожно смачивают несколькими каплями дистиллированной воды, приливают 1-2 см³ раствора перекиси водорода (1:9). Затем содержимое тигля выпаривают на электроплитке или кипящей водяной бане, после чего тигель снова помещают в муфельную печь и прокаливают при температуре (525±25) °C еще в течение одного часа. Тигель с золой сначала охлаждают в выключенной муфельной печи, а затем на лабораторном столе. Золу смачивают несколькими каплями дистиллированной воды, добавляют 5 см³ раствора соляной кислоты, разбавленной дистиллированной водой 1:1. Тигель помещают на кипящую водяную баню или электрическую плитку и упаривают до влажного состояния, не допуская разбрызгивания и прокаливания осадка. Из бюретки или дозатором приливают в тигель 10-15 см³ раствора азотной кислоты, разбавленной дистиллированной водой 1:1, накрывают тигель часовым стеклом и нагревают на электроплитке до кипения или выдерживают на кипящей водяной бане в течение 30 мин.

После охлаждения раствор золы фильтруют в мерную колбу вместимостью 50 см³ через бумажный фильтр. Фильтр предварительно тщательно промывают раствором азотной кислоты, разбавленной дистиллированной водой 1:1. Тигель несколько раз ополаскивают горячей дистиллированной водой и сливают на фильтр. Фильтр тщательно обмывают дистиллированной водой, доводят объем раствора в колбе до метки дистиллированной водой, перемешивают. Допускается перенос раствора золы из тигля без фильтрования с помощью стеклянной палочки через воронку в колбу вместимостью 50 см³. Тигель, палочку и воронку тщательно обмывают горячей дистиллированной водой, доводят раствор до метки, перемешивают и дают осадку отстояться. Жидкость над осадком осторожно отбирают для анализа. Одновременно проводят контрольный опыт, включая все стадии анализа, кроме взятия навески испытуемой пробы.

2) Определение массовой концентрации металлов в растворе золы. Определение массовой концентрации металлов в растворе золы проводят по следующим аналитическим линиям, нм: меди – 324,7; цинка – 213,8; свинца – 217,0; кадмия – 228,8. Для атомизации используют пламя ацетилен-воздух. Ширину щели монохроматора, расход газов, ток, питающий лампу с полым катодом, устанавливают согласно инструкциям, прилагаемым к атомно-абсорбционному спектрофотометру (ААС) и лампам. При установке горелки относительно лампы с полым катодом добиваются максимальных значений поглощения для растворов сравнения. Расход горючего газа и воздуха регулируют так, чтобы при распылении растворов пламя имело четко очерченный внутренний конус и не гасло при прекращении поступления последующих растворов.

При стабильном режиме работы ААС в пламя вводят первый раствор сравнения, не содержащий анализируемый металл, и устанавливают начало отсчета. Затем вводят в пламя раствор сравнения максимальной концентрации определяемого металла и устанавливают диапазон шкалы. Снова вводят первый раствор сравнения и затем остальные растворы сравнения в порядке возрастания в них концентрации металла. После растворов сравнения в пламя вводят испытуемые растворы, включая раствор контрольного опыта. Для контроля за стабильностью работы ААС через каждые десять измерений в пламя вводят первый и последний растворы сравнения. Если при проверке обнаруживаются отклонения показаний более чем на 5% отн., корректируют настройку прибора и последние 10 испытуемых растворов анализируют снова. Результат контрольного опыта не должен превышать УЗ содержания металла в исследуемой пробе с минимальным содержанием металла. Если показания прибора при анализе раствора золы испытуемой пробы превышают показания для раствора сравнения максимальной концентрации металла, то исходный раствор золы разбавляют первым раствором сравнения, не содержащим определяемый элемент, и повторяют измерение. При таком же разбавлении повторяют и контрольный опыт. При анализе каждой пробы выполняют два параллельных определения, начиная со взятия навески испытуемой пробы. Массовую долю металлов рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{V(C_1 - C_0)}{m}, \text{ где}$$

c_1 – массовая концентрация металла в растворе золы, найденная по градуировочному графику, мг/дм³; c_0 – массовая концентрация металла в растворе контрольного опыта, мг/дм³; V – объем исходного раствора золы, см³; m – масса навески, г

Если раствор золы перед анализом был разбавлен, полученный результат увеличивают во столько раз, во сколько был разбавлен исходный раствор золы.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования лекарственного растительного сырья и их экстрактов, было рассчитано содержание 7 микроэлементов. Из таблиц видно, что медь и цинк подвержены меньшей потере в процессе экстрагирования, в отличие от других элементов. В то время, как, наибольшая потеря элементов в процессе экстрагирования отмечается у железа и марганца, хрома. Также, есть зависимость выхода элементов от использования ультразвука, на примере марены красильной. Полученные данные можно использовать в дальнейшем для методических разработок, для использования этих экстрактов в ходе изготовления лекарственных препаратов, на основе данного лекарственного растительного сырья.

Таблица 1. Результаты минерального состава лекарственного растительного сырья, применяемого в урологии

№ пробы	Наименование растительного образца	Количественное содержание, мг/кг						
		Cu	Zn	Fe	Mn	Co	Cr	Se
1.	Астрагал перепончатый (трава)	4,5	32,4	168,0	30,1	0,18	1,1	0,060
2.	Астрагал шерстисто-цветковый (трава)	5,2	23,5	123,7	37,9	0,14	0,6	0,044
3.	Горец перечный (трава)	5,6	36,8	63,0	99,6	0,17	0,7	0,037
4.	Горец птичий (трава)	4,7	29,0	284,7	24,7	0,22	0,5	0,064
5.	Гречиха посевная (трава)	4,3	27,1	313,2	64,4	0,15	1,2	0,028
6.	Марена красильная (корневища и корни)	6,8	31,0	582,5	29,6	0,32	1,6	0,024
7.	Хвощ полевой (трава)	3,8	47,6	468,1	35,3	0,14	3,1	0,620

Таблица 2. Результаты минерального состава экстрактов лекарственного растительного сырья, применяемого в урологии

№ пробы	Наименование растительного образца, для получения густого экстракта	Количественное содержание, мг/кг						
		Cu	Zn	Fe	Mn	Co	Cr	Se
8.	Астрагал перепончатый (экстракт)	0,8	10,9	3,5	1,9	0,03	0,04	0,019
9.	Астрагал шерстисто-цветковый (экстракт)	1,3	9,0	17,9	3,8	0,06	0,07	0,022
10.	Горец перечный (экстракт)	1,2	10,1	8,7	5,2	0,05	0,04	0,003
11.	Горец птичий (экстракт)	0,7	9,4	25,9	1,8	0,06	0,08	0,014
12.	Гречиха посевная (экстракт)	0,4	5,5	11,1	2,4	0,03	0,06	0,004
13.	Марена красильная (экстракт), с УЗ	2,2	14,4	25,0	1,6	0,07	0,17	0,005
14.	Марена красильная (экстракт), без УЗ	0,85	9,8	11,2	0,4	0,005	0,051	0,0007
15.	Хвощ полевой (экстракт)	1,1	4,5	5,9	2,5	0,03	0,04	0,165

Заключение

В анализируемых образцах сырья астрагала перепончатого, астрагала шерстистоцветкового, горца перечного, горца птичьего, гречихи посевной, хвоща полевого, марены красильной и полученных из них густых экстрактах рассчитано количественное содержание следующих микроэлементов: железа, марганца, меди, цинка, селена, хрома и кобальта. В результате исследований проведен сравнительный количественный анализ микроэлементов в сырье и густых экстрактах, а также зафиксированы максимальные количества железа, марганца и цинка в анализируемых образцах. Методика получения густого экстракта марены красильной с использованием ультразвука показала больший выход микроэлементов из сырья. Соответственно данные исследование могут быть предложены в качестве основы для получения экстрактов с максимальным выходом микроэлементов из сырья.

Литература (references)

1. Акопян В.Б., Ершов Ю.А. Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами. МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2005. [Akopyan V.B., Ershov Yu.A. Osnovy vzaimodejstviya ul'trazvuka s biologicheskim ob"ektami. MG TU im. N. E. Baumana, 2005. (in Russian)]
2. Брук М.М. и др. Получение лекарственных препаратов из растительного и животного сырья под действием ультразвука. В кн. Ультразвук в физиологии и медицине. Т.1. – Ростов-на-Дону, 1972. – С. 115-116. [Bruck M.M. i dr. Poluchenie lekarstvennyh preparatov iz rastitel'nogo i zhiivotnogo syr'ya pod dejstviem ul'trazvuka. V kn. Ul'trazvuk v fiziologii i medicine. T.1, Rostov-na-Donu, 1972. – P. 115-116. (in Russian)]
3. Компанцева Е.В., Луценко Д.Н., Кодониди И.П., Червонная Н.М. Изучение возможности идентификации нового биологически активного вещества кардиопротекторного действия // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19, №2. – С. 185-190. [Kompantseva E.V., Lutsenko D.N., Kodonidi I.P., Chervonnaya N.M. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2020. – V.19, N.2. – P. 185-190. (in Russian)]
4. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов. - Изд. 2-е, перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – 1239 с. [Kurkin V.A. Farmakognoziya: Uchebnik dlya studentov farmacevticheskikh vuzov. - Izd. 2-e, pererab. i dop. – Samara: ООО «Ofort», GOU VPO «SamGMU», 2007. – 1239 p. (in Russian)]
5. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов. - Изд. 5-е, перераб. и доп. – Самара: ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт»», ФГБОУ ВО «СамГМУ», 2020. - 1278 с. [Kurkin V.A. Farmakognoziya: Uchebnik dlya studentov farmacevticheskikh vuzov. - Izd. 5-e, pererab. i dop. – Samara: ООО «Printing Association «Standard»», FGBOU VO «SamGMU», 2020. – 1278 p. (in Russian)]
6. Куркин В.А. Актуальные аспекты стандартизации видов лекарственного растительного сырья, включенных в государственную фармакопею российской федерации XIII издания // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2016. – Т.18, №2(3). – С. 730-736. Kurkin V.A. Izvestiya Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. – 2016. – V.18, N2(3). – P. 730-736.

7. Молчанов Г.И. Интенсивная обработка лекарственного сырья. – М.: Медицина, 1981. – 208 с. [Molchanov G.I. Intensive processing of medicinal raw materials. – M.: Medicine, 1981. – 208 p. (in Russian)]
8. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. – М., Медицина, 1976. – 204 с. [Ponomarev V.D. Ekstragirovanie lekarstvennogo syrg'ya. – M., Medicina, 1976. – 204 p. (in Russian.)]
9. Чуешов В.И., Чернов М.Ю., Хохлова Л.М. и др. Промышленная технология лекарств: Учебник для студентов высших учебных заведений. В 2-х т. – Т.2 - Харьков: НФАУ МТК – Книга, 1999. – 704 р. [Chueshov V.I., Chernov M.Yu., Hohlova L.M. i dr. Promyshlennaya tekhnologiya lekarstv: Uchebnik dlya studentov vysshih uchebnyh zavedenij. V.2-h t. – T.2 - Har'kov: NFAU MTK – Kniga, 1999. – 704 p. (in Russian)]
10. Bowen I.H., Corrigan D., Cubbin I.J. et al. Woerdenbag. Adverse Effects of Herbal Drugs 2 / Springer Science & Business Media, 2012

Информация об авторах

Лабковская Майя Викторовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «ОрГМУ» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: majya.rybalko@yandex.ru

Шмыгарева Анна Анатольевна – доктор фармацевтических наук, заведующая кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «ОрГМУ» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: a.shmygareva@mail.ru

Куркин Владимир Александрович – доктор фармацевтических наук, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 17.04.2024

Принята к печати 30.05.2024