

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЛАЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ОТДЕЛЬНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП ИНФРАКРАСНЫМ ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИМ СПОСОБОМ

Д.А. Жданов, В.Б. Браславский, В.А. Куркин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

Как цитировать: Жданов Д.А., Браславский В.Б., Куркин В.А. Разработка методик определения влажности лекарственного растительного сырья отдельных морфологических групп инфракрасным термогравиметрическим способом // Аспирантский вестник Поволжья. 2021. № 5–6. С. 73–77. DOI: <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2021.21.3.73-77>

Поступила: 04.08.2021

Одобрена: 27.08.2021

Принята: 06.09.2021

▪ Статья посвящена разработке новых, перспективных для включения в Государственную фармакопею Российской Федерации, методик определения влажности инфракрасным термогравиметрическим способом 23 фармакопейных видов воздушно-сухого лекарственного растительного сырья 7 отдельных морфологических групп (корни, кора, листья, плоды, семена, травы, цветки). На основании полученных результатов подготовлены предложения по изменению и дополнению фармакопейных статей Государственной фармакопеи Российской Федерации.

▪ **Ключевые слова:** лекарственное растительное сырье; влажность; инфракрасный термогравиметрический способ; Государственная фармакопея Российской Федерации.

DETERMINATION OF INFRARED THERMOGRAVIMETRIC MOISTURE (LOSS ON DRYING) FOR DIFFERENT MORPHOLOGICAL GROUP OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS: DEVELOPMENT THE TECHNIQUES

D.A. Zhdanov, V.B. Braslavskii, V.A. Kurkin

Samara State Medical University, Samara, Russia

To cite this article: Zhdanov DA, Braslavskii VB, Kurkin VA. Determination of infrared thermogravimetric moisture (loss on drying) for different morphological group of medicinal plant raw materials: Development the techniques. *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2021;(5-6):73–77. DOI: <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2021.21.3.73-77>

Received: 04.08.2021

Revised: 27.08.2021

Accepted: 06.09.2021

▪ The article is devoted to the development of new moisture (loss on drying) determination techniques by infrared thermogravimetric method. This method is aimed at 23 pharmacopeial types of air-dry medicinal plant raw materials of 7 morphological groups (roots, bark, leaves, fruits, seeds, herbs, flowers). These techniques can be included into the State Pharmacopoeia of the Russian Federation. The obtained results allow to develop the project proposals concerning the changes and the supplementation of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation monographs.

▪ **Keywords:** medicinal plant raw materials; moisture (loss on drying); infrared thermogravimetric method; State Pharmacopoeia of the Russian Federation.

Введение

В настоящее время выпускается и находится на различных этапах разработки огромное количество лекарственных средств (ЛС). Наряду с синтетическими, значительное место на фармацевтическом рынке занимают ЛС, изготовленные на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС). Это связано с тем,

что растительные препараты сочетают в себе достаточно высокую активность, биологическую доступность и широту терапевтического воздействия с относительной безопасностью и достаточно мягким воздействием на организм пациента. Именно поэтому они широко применяются в медицине, в том числе при беременности и лактации [1].

Основной современный документ, предъявляющий требования к качеству ЛРС и препаратов на его основе, — Государственная фармакопея Российской Федерации (ГФ РФ) XIV издания [2]. Актуальным направлением фармакогнозии с точки зрения доказательной медицины и безопасности ЛС представляется разработка и совершенствование методов их контроля качества и стандартизации, что подчеркивает Федеральный закон № 61-ФЗ, согласно которому общие (ОФС) и частные фармакопейные статьи (ФС) ГФ РФ пересматриваются с учетом новых научно-технических достижений в области методов анализа ЛС для медицинского применения [3].

Первоочередным показателем, контролируемым в начале фармакопейного анализа, наряду с подлинностью, является «Влажность» [2]. Отечественная ОФС.1.5.3.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» ГФ РФ XIV издания — единственная среди мировых изданий фармакопеи указывает на возможность использования современных автоматических анализаторов влажности, что значительно облегчает анализ благодаря значительному сокращению времени, трудо- и энергозатрат [2]. Однако до сих пор инфракрасный термогравиметрический (ИК ТГ) метод определения влажности ЛРС с использованием автоматических анализаторов не внедрен в мировую фармацевтическую практику.

Актуальность выполненного исследования обусловлена несколькими причинами: во-первых, ИК ТГ способ определения влажности достаточно широко применяется в различных отраслях промышленности, как в нашей стране, так и за рубежом [4, 5]; во-вторых, у провизора-аналитика должна быть возможность выбора способа определения влажности ЛРС на основании требований нормативной документации и оснащения лаборатории. Поэтому исходя из преимуществ ИК ТГ способа, на наш взгляд, его необходимо внедрить в фармакопейную практику в качестве альтернативного (дополнительного), наряду с классическим воздушно-тепловым.

Цель исследования — разработка методики определения влажности фармакопейных видов воздушно-сухого ЛРС отдельных морфологических групп ИК ТГ способом.

Результаты и их обсуждение

Обзор литературных данных показал, что главным недостатком является тот факт, что ИК ТГ методики не разработаны для оцен-

ки качества именно ЛРС, используемого в фармации и медицине [2, 6].

Объектами исследования стали образцы 23 фармакопейных видов воздушно-сухого ЛРС 7 различных морфологических групп, заготовленные на территориях Самарской, Оренбургской и Воронежской областей, Краснодарского края, Республики Марий Эл и Чувашской Республики в период с 2017 по 2020 г., а также промышленные образцы в виде лекарственных растительных препаратов различных производителей и серий.

Определение влажности исследуемых видов ЛРС проводили параллельно двумя способами: фармакопейным — воздушно-тепловым с использованием сушильных шкафов с температурой нагрева 100–105 °С [электрический круглый 2В-15 (СССР), ШС-80-01МК СПУ (Россия)] и ИК ТГ с использованием автоматических анализаторов влажности с задаваемой температурой нагрева 103 °С [Sartorius MA-150, Sartorius MA-35 (Германия), ViBRA MD-83 (Япония)].

Первым этапом разработки методик был предварительный отбор значений степеней измельчения ЛРС, который основывался, в первую очередь, на требованиях разделов ФС «Определение основных групп биологически активных веществ» и «Количественное определение» к степени измельчения. Кроме того, в обязательном порядке нами учтены требования ФС в разделе «Измельченность сырья». Второй этап заключался в выборе оптимальной навески анализируемой пробы измельченного ЛРС. Критерием выбора минимально допустимой массы навески служило полное и равномерное покрытие измельченной пробой всей площади поверхности дна алюминиевой кюветы. Максимально допустимую массу навески определяли нахождением баланса между воспроизводимостью и условной достоверностью величины показателя влажности, а также временем, затраченным на анализ.

Следует подчеркнуть, что важным условием прецизионного анализа является температура окружающей среды, которая, по нашим данным, должна находиться в пределах 23 ± 3 °С при стандартной влажности воздуха (50–60 %). Более того, после калибровки весоизмерительной системы, прибор необходимо вывести «на режим» путем высушивания отработанной навески ЛРС (холостой пробы). Нами определено, что результат анализа после первого включения или длительного простоя в режиме ожидания всегда завышен, поэтому для прецизионных измерений не следует допускать более длительных временных затрат,

чем требуется для остывания нагревательного блока до температуры окружающей среды (23 ± 3 °С). Несмотря на наличие запрограммированного режима предварительного прогрева с поддержанием постоянной температуры внутри сушильной камеры (минимально задаваемое значение — 40 °С), холодная проба предпочтительнее, так как более высокая температура внутри сушильной камеры будет стимулировать высушивание уже на этапе распределения навески ЛРС, что особенно критично для эфиромасличного сырья, когда потеря веса регистрируется прибором начиная с 27 °С.

Таблица / Table

Оптимальные значения степеней измельчения и массы навесок воздушно-сухого лекарственного растительного сырья для определения влажности инфракрасным термогравиметрическим способом с использованием анализатора влажности с керамическим нагревательным элементом

Optimal values of the grinding degrees and samples weight of the air-dry medicinal plant raw material for moisture determination by infrared thermogravimetric method with the use of the moisture analyzer with a ceramic heating element

Номер ФС ГФ РФ XIV издания	Вид	Степень измельчения, мм	Навеска, г
ФС.2.5.0001.15	Аллея корни (<i>Althaeae radices</i>)	2	около 3
ФС.2.5.0057.18	Аниса обыкновенного плоды (<i>Anisi vulgaris fructus</i>)	1	4,5 ± 0,5
ФС.2.5.0005.15	Березы листья (<i>Betulae folia</i>)	2	около 2
ФС.2.5.0070.18	Девясила высокого корневища и корни (<i>Inulae helenii rhizomata et radices</i>)	1	около 2,5
ФС.2.5.0071.18	Дуба кора (<i>Quercus cortex</i>)	1	около 2
ФС.2.5.0012.15	Душицы обыкновенной трава (<i>Origanum vulgare herba</i>)	1	около 2
ФС.2.5.0015.15	Зверобоя трава (<i>Hyperici herba</i>)	1	около 2
ФС.2.5.0030.15	Календулы лекарственной цветки (<i>Calendulae officinalis flores</i>)	0,5	около 2
ФС.2.5.0018.15	Кориандра посевного плоды (<i>Coriandri sativi fructus</i>)	1	4,5 ± 0,5
ФС.2.5.0021.18	Крушины ольховидной кора (<i>Frangulae alni cortex</i>)	1	около 2
ФС.2.5.0024.15	Липы цветки (<i>Tiliae flores</i>)	1	около 1
ФС.2.5.0026.15	Льна посевного семена (<i>Lini usitatissimi semina</i>)	2	около 5
ФС.2.5.0029.15	Мяты перечной листья (<i>Menthae piperitae folia</i>)	2	около 1,5
ФС.2.5.0031.15	Пижмы обыкновенной цветки (<i>Tanacetum vulgare flores</i>)	1	около 2,5
ФС.2.5.0032.15	Подорожника большого листья (<i>Plantaginis majoris folia</i>)	1	около 1,5
ФС.2.5.0035.15	Расторопши пятнистой плоды (<i>Silybi mariani fructus</i>)	2–3	10,0 ± 1,0
ФС.2.5.0037.15	Ромашки аптечной цветки (<i>Chamomillae recutita flores</i>)	2	около 1,5
ФС.2.5.0040.15	Солодки корни (<i>Glycyrrhizae radices</i>)	0,2	около 1
ФС.2.5.0098.18	Тмина обыкновенного плоды (<i>Cari carvi fructus</i>)	1	4,5 ± 0,5
ФС.2.5.0043.15	Укропа пахучего плоды (<i>Anethi graveolentis fructus</i>)	1	4,5 ± 0,5
ФС.2.5.0102.18	Фенхеля обыкновенного плоды (<i>Foeniculi vulgaris fructus</i>)	1	4,5 ± 0,5
ФС.2.5.0106.18	Шиповника плоды (<i>Rosae fructus</i>)	5	около 5
ФС.2.5.0055.15	Эхинацеи пурпурной трава (<i>Echinaceae purpureae herba</i>)	0,5	около 1

Примечание. ГФ РФ — Государственная фармакопея Российской Федерации.

Note. GPh RF is the State Pharmacopoeia of the Russian Federation.

анализаторов влажности с различными нагревательными элементами, а также оценке возможности их использования для определения влажности ЛРС морфологической группы «Почки» (березы, сосны обыкновенной, тополя) и некоторых свежих видов сырья (плодов боярышника и шиповника).

По итогам проведенных серий экспериментов по определению влажности с использованием автоматических анализаторов с различными нагревательными элементами установлено, что приборы с керамическим нагревательным элементом (Sartorius MA-150, Германия) и инфракрасным карбоновым конвектором с полимерным напылением (ViBRA MD-83, Япония) более предпочтительны для работы с ЛРС и лекарственными растительными препаратами, так как высушивание проходит в «щадящем» режиме без разложения анализируемой пробы. Определено, что ИК ТГ способ нецелесообразно использовать для определения влажности некоторых видов ЛРС морфологической группы «Почки» (березы, тополя и сосны), так как высокое содержание смолистых веществ приводит к спеканию частиц навески аналитической пробы между собой и с поверхностью кюветы, что препятствует нормальному испарению влаги. Определение влажности некоторых видов свежего сырья, в частности, сочных плодов (боярышника и шиповника) оказалось пока невозможным в связи с программным ограничением настроек ИК ТГ анализатора из-за продолжительности анализа.

На основании полученных результатов нами подготовлены предложения по изменению и дополнению ОФС.1.1.0005.15 «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» и ОФС.1.5.3.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», а именно: сокращено количество отбираемых аналитических проб путем объединения аналитических проб для определения влажности и золы, и действующих веществ (аналитическая проба для определения влажности, содержания золы и действующих веществ); наряду с воздушно-тепловым способом определения влажности добавлен ИК ТГ способ определения влажности воздушно-сухого ЛРС с использованием автоматического анализатора влажности с керамическим нагревательным элементом; указаны основные требования к рабочему месту, настройке и работе с автоматическим анализатором, методика определения влажности [2].

Предложения по внесению в частные фармакопейные статьи (пункт «Влажность» раздела «Испытания») на исследованные виды воздушно-сухого ЛРС заключаются в уточнении параметров подготовки пробы для определения влажности ИК ТГ способом с использованием автоматического анализатора с керамическим нагревательным элементом [2].

Заключение

Таким образом, определены оптимальные параметры подготовки проб (степень измельчения и масса навески) и разработаны методики определения влажности 23 фармакопейных видов воздушно-сухого ЛРС 7 различных морфологических групп ИК ТГ способом с использованием автоматического анализатора влажности с керамическим нагревательным элементом, заключающиеся в указании оптимальных параметров степени измельчения и массы навески, режима анализа: автоматический режим, температура сушильной камеры 103 °С без предварительного прогрева, ежедневная калибровка с последующей юстировкой весоизмерительной системы, проведение холостой пробы и остывание прибора до температуры 23 ± 3 °С, распределение подготовленной аналитической пробы равномерным слоем по всей поверхности дна металлической кюветы.

Внедрение ИК ТГ методик в ГФ РФ позволит значительно сократить трудо- и энергозатраты, продолжительность и погрешность определения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Корсун В.Ф., Корсун Е.В. Фитотерапия. Традиции Российского травничества. М.: Эксмо, 2010.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание // Федеральная электронная медицинская библиотека (ФЭМБ). Режим доступа: <https://femb.ru/record/pharmacopea14>.
3. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Режим доступа: <https://rg.ru/2010/04/14/lekarstva-dok.html>. (In Russ.) Дата обращения: 03.08.2021.
4. ГОСТ Р 8.626–2006. Государственная система обеспечения единства измерений. Изделия конденсаторные сахаристые. Инфракрасный термогравиметрический метод определения влажности. М.: Стандартинформ, 2012.
5. ASTM D6980-12. Standard Test Method for Determination of Moisture in Plastics by Loss in Weight

[Электронный ресурс] // ASTM (American Society for Testing and Materials) International. Режим доступа: <https://www.astm.org/DATABASE.CART/HISTORICAL/D6980-12.htm>. Дата обращения: 03.08.2021.

6. Антонова Н.П., Моргунов И.М., Прохвятилова С.С. и др. Применение альтернативного метода определения влажности в лекарственных растительных препаратах // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2017. Т. 7, № 3. С. 182–185.
3. Federal Law of Russian Federation N 61-FZ of 12 April 2010. "Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv". Available from: <https://rg.ru/2010/04/14/lekarstva-dok.html>. (In Russ.) Accessed: 2021 Aug 3.
4. State system for ensuring the uniformity of measurements. Saccharine confectionery. Infrared thermogravimetric method of moisture content determination. Moscow: Standartinform; 2012. (In Russ.)
5. ASTM D6980-12. Standard Test Method for Determination of Moisture in Plastics by Loss in Weight [Internet]. *ASTM (American Society for Testing and Materials) International*. Available from: <https://www.astm.org/DATABASE.CART/HISTORICAL/D6980-12.htm>. Accessed: 2021 Aug 3.
6. Antonova NP, Morgunov IM, Prokhvatilova SS, et al. An alternative method of loss on drying determination in herbal medicinal products. *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2017;7(3):182–185. (In Russ.)

References

1. Korsun VF, Korsun EV. *Fitoterapiya. Traditsii Rossiyskogo travnichestva*. Moscow: Eksmo, 2010. (In Russ.)
2. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition. *Federal'naya elektronnyaya meditsinskaya biblioteka*. Available from: <https://femb.ru/record/pharmacopoeia14>. (In Russ.)

■ Информация об авторах

Дмитрий Александрович Жданов — очный аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия. E-mail: d.a.zhdanov@samsmu.ru

Валерий Борисович Браславский — доктор фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия. E-mail: v.b.braslavskii@samsmu.ru

Владимир Александрович Куркин — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия. E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

■ Information about the authors

Dmitrii A. Zhdanov — Postgraduate student, Department of Pharmacognosy with Botany and the Bases of Phytotherapy. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: d.a.zhdanov@samsmu.ru

Valerii B. Braslavskii — Associate Professor, Department of Pharmacognosy with Botany and the Bases of Phytotherapy. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: v.b.braslavskii@samsmu.ru

Vladimir A. Kurkin — Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru