

oped. Validation indices of the method have been studied. The prospect of HPTLC use at the development and improving of both quantification and identification of biological active substances in the herbal drug was shown.

Котова Элина Эдуардовна. Окончила Харьковский государственный университет (1983). Ст. науч. сотр. отдела валидации и стандартных образцов ГП УНФЦКЛС. К.фарм.н. (2005).

Котов Андрей Георгиевич. Окончил Харьковский фармацевтический институт (1982). К.фарм.н. (1996). Ст. науч. сотр. (2004). Руководитель научного направления «Лекарственное растительное сырье» отдела ГФУ УНФЦКЛС.

Леонтьев Денис Дмитриевич. Окончил НТУ «ХПИ» (2009). Мл. науч. сотр. отдела валидации и стандартных образцов ГП УНФЦКЛС.

УДК 615.11:582.951.4

Попова Н.В., Литвиненко В.И., Бовтенко В.А.
Национальный фармацевтический университет
Государственное предприятие «Государственный научный центр лекарственных средств и медицинской продукции»

К вопросу стандартизации настойки стручкового перца

Проведен анализ показателей качества настоек плодов стручкового перца, представленных в Фармакопеях разных стран. Показано, что такие показатели как идентификация методом ТСХ, количественный анализ суммы капсаициноидов методом ВЭЖХ могут быть использованы в отечественной нормативной документации на данный препарат. Отечественное сырье (плоды стручкового перца) содержит меньше капсаициноидов, чем нормировано монографией Европейской Фармакопеи (ЕФ) на данный вид лекарственного растительного сырья, поэтому в исследуемых образцах настоек содержание капсаициноидов ниже, чем указано в ЕФ. Показана необходимость разработки национальной монографии ГФУ на настойку плодов стручкового перца.

Плоды острых сортов стручкового перца издавна применяют в народной и официальной медицине. Из плодов производят настойку, густой экстракт, перцовый пластырь, мазь «Эспол», линименты перцово-камфорный и перцово-аммиачный, мазь от обморожения и др. За рубежом выпускают препараты на основе синтетического аналога капсаицина — нонивамида (например, мазь «Финалгон», Германия) [16].

Препараты плодов стручкового перца применяют внутрь и наружно как согревающее, отвлекающее средство при миозите, радикулите, как средство, стимулирующее аппетит, при диспепсии, коликах, диарее, метеоризме, спазмах, зубной боли, повышенной сворачиваемости крови, морской болезни, алкоголизме, малярии, лихорадке, гиперлипидемии и для профилактики сердечных заболеваний [1, 2, 3, 4, 16].

Наружно препараты на основе плодов стручкового перца показаны при опоясывающем лишае, остеоартритах, ревматоидных артритах, пост-герпетической невралгии, невралгии тройничного нерва, диабетической невропатии, болях в спине, пост-хирургической невралгии. Назначают эти препараты при мышечных спазмах, в виде полосканий при ларингите. Интранасально их рекомендуют применять при аллергическом рините, постоянном рините, мигрени, головной боли, вызванной мигренью, синуситах [1, 2, 3, 4, 10, 16].

Биологическая активность препаратов стручкового перца обусловлена капсаициноидами, характеристика которых дана ранее [1, 2, 3, 10].

Большинство препаратов плодов стручкового перца готовят на основе настойки или густого экстракта, а за рубежом также и на основе смолы. Ниже приведены требования Фармакопей ряда стран, предъявляемые к плодам и препаратам стручкового перца [6, 7, 11, 12, 13] (Табл. 1).

Анализ требований различных фармакопей [7, 11, 12, 13, 18, 19] свидетельствует, что в различных странах препараты готовят из различных видов и разновидностей стручкового перца, которые содержат, соответственно, разное количество капсаициноидов (от 0.15 % до 0.40 %). Видно, что для импортных настоек и других препаратов стручкового перца пределы содержания действующих веществ выше по сравнению с отечественными препаратами. Следует принимать во внимание, что настойку плодов стручкового перца производят в разных странах по разным технологиям.

Целью настоящей работы является исследование показателей качества настойки плодов стручкового перца, производимой в Украине, для выяснения возможности гармонизации требований национальной законодательной базы (ГФУ) с Европейской Фармакопеей при разработке национальной монографии на настойку плодов стручкового перца.

Объектом исследований являлись образцы настойки плодов стручкового перца производства ОАО «Фитофарм» (серии 30406, 51109), а также настойки, полученные из плодов стручкового перца сортов «Украинский горький» и «Сацenni» серий 121009, 201009, 110909, 81009, 250909. Настойки получены методом мацерации в соотношении 1:10 с применением спирта (90 % об/об). Настойки представляют собой прозрачную жидкость красновато – желтоватого цвета со слабым запахом и жгучим вкусом.

Идентификация. Тонкослойная хроматография

Европейская Фармакопея рекомендует проводить тонкослойный хроматографический анализ настойки плодов стручкового перца, используя в качестве системы растворителей смесь вода - метанол (20:80). Для обнаружения капсаициноидов хроматографическую пластинку обрабатывают метанольным раствором дихлорохинонхлоримида и выдерживают в парах аммиака. Капсаициноиды проявляются в виде синих пятен. Анализ проводят в видимом свете. ФС 42-1259-93 рекомендует проводить ТСХ-анализ на пластинках сорбфил марки ПТСХ-П-А-УФ в камере с эфиром, проявление проводят аналогичным реактивом, обнаруживается одно пятно (Рис. 1).

Для хроматографического анализа 10 мл настойки встряхивали с 10 мл гексана, выдерживали до расслоения и использовали гексановый слой. Для получения раствора сравнения 1 мг капсаицина-стандарта [15] растворяли в 5 мл диэтилового эфира. На хроматографическую пластинку (Silicagel 60F₂₃₄, фирма «Merck») наносили полосами по 20 мкл каждого раствора. Хроматографирование (12 см) проводили в камере с системой растворителей вода - метанол (20:80). Пластинку высушивали на воздухе и проявляли метанольным раствором дихлорохинонхлоримида с последующим выдерживанием в парах аммиака. На хроматограмме раствора сравнения обнаруживается два пятна, соответствующих капсаицину и дигидрокапсаицину. Хроматографическим анализом всех исследуемых образцов настоек стручкового перца получено по два пятна, соответствующих веществам-стандартам при анализе в системе растворителей вода - метанол (20:80) и одно пятно — при хроматографировании в диэтиловом эфире (Рис. 1).

Количественный анализ

ФС 42-1259-93 рекомендует оценивать в настойке стручкового перца содержание сухого

Таблица 1

Фармакопейные требования, предъявляемые к качеству плодов и препаратов стручкового перца

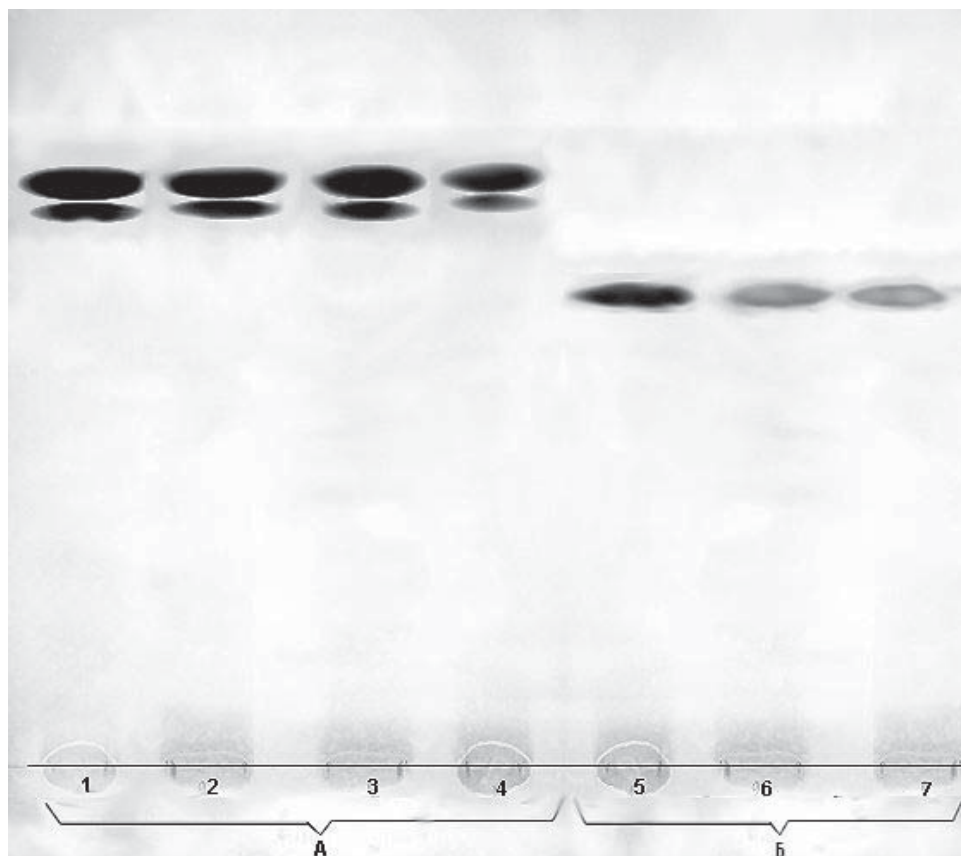
Страна, АНД	Вид перца, препараты	Содержание капсаициноидов, %
ГОСТ 14260-89 [7]	плоды <i>C. annuum</i> L.	не менее 0.15 % суммы капсаициноидов
ФС 42-1259-93 [18]	настойка, спирт (90 % об/об), 1:10	не менее 0.01% капсаициноидов, не менее 1% экстрактивных веществ
ФС 42-1978-98 [19]	густой экстракт	не менее 0.6 % суммы капсаициноидов
ЕФ [6]	плоды <i>Capsicum annuum</i> L. var. <i>minimum</i> (Miller) Heiser и мелкоплодных разновидностей <i>Capsicum frutescens</i> L.	не менее 0.4 % суммы капсаициноидов
	настойка перца стандартизованная, получают из плодов с помощью спирта (от 70% об/об до 85% об/об) или из рафинированной и количественно определенной смолы стручкового перца	от 90 % до 110 % от указанного номинального содержания суммы капсаициноидов, в пересчете на капсаицин, которого должно быть от 0.020 % до 0.060 % (м/м)
	рафинированная и количественно определенная смола стручкового перца, получают экстракцией плодов органическим растворителем	от 6.5 % до 8.0 % суммы капсаициноидов
Япония [11]	плоды <i>C. annuum</i> L.	не менее 9 % экстрактивных веществ, извлекаемых эфиром; не менее 0.1% суммы капсаициноидов (капсаицин и дигидрокапсаицин)
	настойка (1:10)	не менее 0.01 % суммы капсаициноидов
Германия [12]	плоды <i>C. frutescens</i> L. s. l.	не менее 0.4 % суммы капсаициноидов
	настойка, 1:10 (г/мл), спирт (90 % об/об)	не менее 0.01 % капсаициноидов
США	Плоды <i>C. annuum</i> L. var. <i>conoides</i> Irish, <i>C. annuum</i> L. var. <i>longum</i> Sendt, <i>C. frutescens</i> L.	не менее 12.0 % экстрактивных веществ, извлекаемых эфиром
	смола плодов стручкового перца	не менее 8.0 % суммы капсаициноидов

остатка (не менее 1.0 %) и сумму капсаициноидов (не менее 0.01 %) спектрофотометрическим методом [4, 5, 18], ЕФ — сумму капсаициноидов (от 0.02 % (м/м) до 0.06 % (м/м)) методом ВЭЖХ [6]. Кроме того, ЕФ регламентирует содержание этанола, метанола и 2-пропанола, анализ которых проводили в соответствии с ГФУ [21, 22, 23].

Анализ содержания суммы капсаициноидов в исследуемых образцах настоек плодов струч-

кового перца проводили методом ВЭЖХ в соответствии с [6]. Данная методика была воспроизведена на жидкостном хроматографе фирмы «Waters» с ручным инжектором Rheodyne 7725i с дальнейшей компьютерной обработкой результатов исследования с использованием программы «Мультихром для Windows». Детектирование проводилось с помощью УФ-детектора «Waters 2487», $\lambda = 225$ нм. Хроматографическая колонка из нержавеющей стали, размер 0.25 м

Рисунок 1



Типичная хроматограмма (ТСХ) образцов настойки стручкового перца

А — система растворителей вода - метанол (20:80),

Б — диэтиловый эфир,

1-7 — образцы настоек (Табл. 2).

Таблица 2

Результаты анализа настоек плодов стручкового перца

Образец	Сухой остаток, %	Сумма капсаициноидов, %	Этанол	Метанол	2-пропанол
серия 121009	1.20	0.048	88 %	< 0.05 %	< 0.05 %
серия 81009	1.97	0.012	88 %	< 0.05 %	< 0.05 %
серия 201009	2.02	0.020	87 %	< 0.05 %	< 0.05 %
серия 250909	1.54	0.050	88 %	< 0.05 %	< 0.05 %
серия 110909	1.36%	0.017	87 %	< 0.05 %	< 0.05 %
ОАО «Фитофарм», серия 51109	1.17	0.040	87 %	< 0.05 %	< 0.05 %
ОАО «Фитофарм», серия 300406	1.23	0.046	87 %	< 0.05 %	< 0.05 %

× 4.6 мм, заполненная октадецилсиликагелем Symmetry Shield RP18 с размером частиц 5 мкм или аналогичная, удовлетворяющая требованиям пригодности хроматографической системы; подвижная фаза: ацетонитрил — 1.38 % раствор натрия дигидрофосфата (1:1), доведенная до pH (3.0±0.2) 5М раствором кислоты фосфорной, дегазированная любым удобным способом; скорость подвижной фазы 1.0 мл/мин; температура колонки 30 °С. Уравновешивают колонку подвижной фазой в течение около 45 мин. Содержание суммы капсаициноидов в образцах настоек стручкового перца проводили в пересчете на капсаицин [15]. Хроматограммы капсаицина — стандарта и настойки стручкового перца аналогичны тем, что приведены в работе [20]. Результаты определения суммы капсаициноидов, сухого остатка, этанола и примесей (метанол и 2-пропанол) приведены в Табл. 2 [14, 14а, 21, 22, 23].

Результаты анализа исследуемых образцов настоек стручкового перца свидетельствуют, что по содержанию экстрактивных веществ они соответствуют требованиям ФС 42-1259-93, а содержание суммы капсаициноидов в образцах настоек соответствует как требованиям ФС, так и ЕФ (за исключением серии 81009 и 110909). Содержание спирта и примесей (метанол и 2-пропанол) находится в допустимых пределах.

Выводы

1. Сравнительный анализ требований, предъявляемых к настойке плодов стручкового перца в различных Фармакопеях, показывает разное содержание капсаициноидов (от 0.01 % до 0.06 %), что обусловлено использованием за рубежом плодов стручкового перца с более высоким содержанием капсаициноидов (от 0.15 % до 0.40 %). Установлено, что по монографии ЕФ и ФС 42-1259-93 настойку плодов стручкового перца производят разными способами.

2. Результаты анализа отечественных образцов настоек стручкового перца методом ТСХ показывают, что они соответствуют требованиям ЕФ. Во всех образцах идентифицированы капсаицин и дигидрокапсаицин. По содержанию суммы капсаициноидов и экстрактивных веществ исследуемые образцы настоек стручкового перца соответствуют требованиям ФС 42-1259-93.

3. Полученные результаты могут быть использованы при разработке национальной монографии на настойку плодов стручкового перца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Govindarajan V.S. Capsicum — production, technology, chemistry and quality. Part I. History, botany, cultivation and

primary processing / V.S. Govindarajan // CRC Critical Reviews in Food Science and Nutrition. - 1985. - Vol. 22. - № 2. — P. 109—176.

2. Govindarajan V.S. Capsicum — production, technology, chemistry and quality. Part II. Processed products, standards, world production, and trade / V.S. Govindarajan // CRC Critical Reviews in Food Science and Nutrition. - 1986. - Vol. 23. - № 3. - P. 207-288.

3. Capsicum The genus Capsicum // Ed. by A.Krishna De. - London: Taylor & Francis Ltd, 2003. — 300 p.

4. Попова Н.В. Фитохимическое изучение растений рода перец стручковый: Автореф. дисс. ... к. фарм.н. - Харьков, 1985. - 20 с.

5. Определение суммы капсаициноидов в экстракте стручкового перца густом / Данельяц В.А., Черныш Л.Я., Шостенко Ю.В., Понгликова И.А., Ковалев И.П. — Фармация. - 1984. - Т. 32, № 5. - С. 35-37.

6. European Pharmacopoeia. - 6th ed. - Strasbourg: Council of Europe, 2009. - P.1404-1407.

7. ГОСТ 14260-89. Плоды перца стручкового. Технические условия

8. Проблемы введения монографий на лекарственное растительное сырье в Государственную Фармакопею Украины / Гризодуб А.И., Георгиевский Г.В., Тихоненко Т.М. и др.// Фармаком. - 2004. - № 4. - С. 3-17.

9. Котов А.Г. Дослідження з розробки та введення монографій на лікарську рослину сировину до Державної фармакопеї України / А.Г. Котов. - Фармаком. - 2009. - № 1. - С. 5-19.

10. Попова Н.В. Лекарственные растения мировой флоры / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко — Харьков, 2008. - 510 с.

11. Japanese Pharmacopoeia. - Tokyo, Labour and Welfare, 2001 — 1090 p.

12. Deutscher Arzneibuch. - Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, 1986.

13. The United States Pharmacopoeia - 27th ed. - The United States Pharmacopoeial Convention; Rockville, 2004.

14. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1987. — 336 с.

14а. Государственная фармакопея СССР: Вып 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1989. — 400 с.

15. ВФС 42-1753-87. Капсаицин — стандарт.

16. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России - М.: АстраФармСервис, 2009. - 1760 с.

17. Deutsches Arzneibuch. - Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, 1997.

18. ФС 42-1259-93. Настойка перца стручкового.

19. ФС 42-1978-98. Густой экстракт плодов перца стручкового.

20. Попова Н.В. К вопросу о стандартизации плодов стручкового перца украинских сортов / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко, В.А. Бовтенко // Фармаком. — 2010. - № 2. - С. 21-29.

21. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид.-Харків: РІРЕГ, 2001 - Доповнення 1. — 2004. — 520 с.

22. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. — Доповнення 2. - Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. — 620 с.

23. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. — Доповнення 3. - Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2009. — 280 с.

Резюме

Попова Н.В., Литвиненко В.І., Бовтенко В.О.

До питання стандартизації настойки плодів стручкового перцю

Проведено аналіз показників якості настоек стручкового перцю, наведених у Фармакопеях різних країн. По-

казано, що такі показники як ідентифікація методом ТШХ, кількісне визначення вмісту суми капсаїциноїдів методом ВЕРХ можуть бути використані у вітчизняній нормативній документації на даний препарат. Вітчизняна сировина (плоди стручкового перцю) містить менше капсаїциноїдів ніж нормовано монографією Європейської Фармакопеї (ЄФ) на даний вид лікарської рослинної сировини, тому у досліджуваних зразках настоек вміст капсаїциноїдів нижчий, ніж зазначено в ЄФ. Показано необхідність розробки національної монографії ДФУ на настойку плодів стручкового перцю.

Summary

Popova N.V., Litvinenko V.I., Bovtenko V.A.

To the matter of the standardization of capsicum tincture

An analysis of the quality indices of capsicum tincture of different Pharmacopoeias was conducted. It was shown that such indices as TLC identification, assay of the sum of capsaicinoids by HPLC could be used in national normative documentations for this drug. National herbal drug (capsicum fruits) contained less capsaicinoids than it was required by EP (European

Pharmacopoeia) for this herbal drug. That was the reason for the less content of capsaicinoids in tinctures compared to EP requirements. The necessity for the development of the national monograph for capsicum fruits tincture was shown.

Попова Наталия Вячеславовна. Окончила Харьковский фармацевтический институт (1981). Доцент кафедры фармакогнозии Национального фармацевтического университета.

Литвиненко Василий Иванович. Окончил Харьковский фармацевтический институт (1959). Д.х.н. (1990). Профессор (1991). Академик АИН Украины. Зав.сектором химии и технологии фенольных препаратов ГП ГНЦЛС.

Бовтенко Владимир Александрович. Окончил Харьковский государственный университет (1994). Науч. сотр. лаборатории аналитической химии ГП ГНЦЛС.

УДК 547.587.57

Комиссаренко Н.Ф., Комиссаренко Н.А., Буняева Е.С.

Государственное предприятие «Государственный научный центр лекарственных средств и медицинской продукции»

Национальный фармацевтический университет

Простейшие фурукумарины и их гликозиды некоторых видов рода псоралея

Исследованы простейшие фурукумарины и бензофурановые гликозиды *Psoralea acaulis* Stev. (псоралеи бесстебельной), *P. bituminosa* L. (п. смолистой) и *P. drupacea* Bunge (п. костянковой). В сырье п. бесстебельной обнаружены псорален, псораленозид, выделенные в индивидуальном кристаллическом состоянии. П. смолистая и п. костянковая содержат, наряду с псораленом и псораленозидом, также изопсорален (ангелицин) и изопсораленозид.

На территории бывшего Советского Союза произрастает три вида псоралей [1].

Psoralea acaulis Stev. (п. бесстебельная) — многолетнее растение с укороченными стеблями. Произрастает на Кавказе и Западном Закавказье. Из плодов выделен фурукумарин псорален, который среди природных веществ обладает самой высокой фотосенсибилизирующей активностью [3]; изопсорален (ангелицин) в этом виде псоралеи не обнаружен [2].

P. bituminosa L. (п. смолистая) - многолетнее растение высотой (50-60) см, произрастает на сухих склонах и холмах в Крыму, на Кавказе и Предкавказье. Из плодов выделены псорален и ангелицин, обладающие антиоксидантным, мембраностабилизирующим, противовоспалительным и анаболическим действием [5].

P. drupacea Bunge (П. костянковая) — многолетнее растение высотой (70-130) см. Произрастает на холмах, подгорных долинах и в предгорьях в Средней Азии. Все части растения содержат фурукумарины псорален и ангелицин. Из плодов этого растения на Ташкентском ХФЗ

производят фотосенсибилизирующий препарат «Псорален» [4, 10, 11].

Материалы и методы

Плоды п. бесстебельной заготавливали в Западном Закавказье, плоды п. смолистой собраны в Крыму на склонах гор, плоды п. костянковой приобретены на Ташкентском ХФЗ. Сырье заготавливали во второй половине сентября.

Температуру плавления определяли на блоке Кофлера. Вещества для анализа высушивали в вакууме (10^{-2} мм рт. ст.) над P_2O_5 при температуре (110-115) °С в течение 5 ч. УФ-спектры снимали на спектрофотометре СФ-16. Оптическое вращение определяли на приборе СПУ-Е.

Экстракция и выделение фурукумаринов и бензофуранозидов из плодов видов псоралеи. По 2 кг вальцованных плодов п. бесстебельной, п. смолистой, п. костянковой экстрагировали метанолом до истощения. Метанольные извлечения упаривали до полного удаления растворителя. Сухой остаток растворяли в 350 мл воды и фильтровали через складчатый фильтр. Для