

УДК 615.451.16:582.736]014.24.015.14.07

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И НОРМИРОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА СОФОРЫ ЖЕЛТЕЮЩЕЙ (*SOPHORAE FLAVESCENS*) КОРНЕЙ С РАЦИОНАЛЬНЫМ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЫРЬЯ

© 2014 А.Б. Саморядова, Е.В. Ковтун

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал Волгоградского государственного медицинского университета

Поступила в редакцию 15.05.2014

Разработана ресурсосберегающая технология получения жидкого экстракта *Sophorae flavescens* корней. Для получения целевого продукта исходное сырье – *Sophorae flavescens* корни экстрагируется 40% этиловым спиртом при температуре 18-20°C при соотношении сырье : экстрагент 1:2,4 в течение 144 часов в шести диффузорах. Применение в качестве экстрагента 40% спирта этилового обусловлено наиболее полным извлечением действующих веществ, что способствует рациональному использованию сырья. Разработаны показатели качества жидкого экстракта софоры желтеющей корней. Предложены качественные реакции, тонкослойная хроматография, спектрофотометрический метод количественного определения флавоноидов. Рекомендуемые нормы: суммы флавоноидов не менее 0,78%, сухой остаток не менее 17%.

Ключевые слова: сырье, софоры желтеющей корни, ресурсосберегающая технология, жидкий экстракт, флавоноиды, спектрофотометрия, отхаркивающее средство

Острые и хронические заболевания органов дыхания остаются одними из самых распространенных инфекций в мире. В этой связи большой интерес представляет использование опыта тибетской медицины, где широко применяются средства растительного происхождения при лечении инфекционных заболеваний легких. Перспективным источником для создания новых эффективных лекарственных средств является софора желтеющая (*Sophora flavescens* Soland., сем. Fabaceae) – многолетнее травянистое растение, имеющее обширный ареал, охватывающий Дальний Восток (Приморский край), юго-восток Амурской области, юго-запад Хабаровского края, Читинскую область. Введена в культуру в Приморском крае и культивируется в некоторых провинциях Китая [1]. Исследования фармакологической активности софоры желтеющей корней подтвердили наличие выраженного противовоспалительного, антибактериального,

отхаркивающего действия [2, 3]. Корни софоры желтеющей содержат флавоноиды, алкалоиды, сапонины, фенолокислоты, аминокислоты, кумарины [2].

Создание экстракционных средств из растительного сырья выгодно с точки зрения экономичности и рациональности использования сырья, поскольку в этом случае обеспечивается максимальный выход биологически активных веществ. Наиболее распространенным видом суммарных фитопрепаратов, выпускаемых отечественными фармацевтическими фабриками, являются настойки и жидкие экстракты. Нами предложен способ получения жидкого экстракта из корней софоры желтеющей. В задачу данного исследования входила разработка показателей качества жидкого экстракта софоры желтеющей корней.

Качество жидких экстрактов зависит от качества исходного растительного сырья. Определение товароведческих показателей доброкачественности сырья проводилось в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи СССР XI издания и ГФ Российской Федерации XII издания [4, 5]. В анализируемых образцах сырья были определены основные числовые показатели: влажность 5,0±0,41%, зола общая

Саморядова Анна Борисовна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии. E-mail: pharmachemistry@mail.ru

Ковтун Елена Владимировна, кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры технологии лекарств

5,1±0,05%, зола, нерастворимая в 10% кислоте хлористоводородной, 0,99±0,03%, органические примеси, 0,03±0,01%, экстрактивные вещества, 31,55±0,89%, сумма флавоноидов (в пересчете на кураринон) 2,3±0,45%, сумма алкалоидов (в пересчете на люпин) 1,1±0,3%.

На следующем этапе исследования уточнялась оптимальная концентрация этанола в водно-спиртовой смеси для максимального извлечения флавоноидов из корней софоры желтеющей, т.к. именно сумма флавоноидов софоры желтеющей в эксперименте обладает противовоспалительным действием [2]. Для исследования взяты спирто-водные смеси 30%, 40%, 50%, 70% и 95% концентрации, извлечения готовили в лабораторных условиях методом перколяции 1:5 с последующим упариванием до соотношения 1:1. В табл. 1 приведены данные о содержании суммы флавоноидов в извлечениях, полученных отличающимися по концентрации спиртоводными смесями. Оказалось, что наилучшей экстракционной способностью по отношению к флавоноидам обладает 40% спирт этиловый.

Таблица 1. Влияние концентрации этанола в водно-спиртовой смеси на содержание флавоноидов в получаемом извлечении

Концентрация спирта этилового, %	Содержание суммы флавоноидов, %
30	0,73±0,02
40	0,75±0,05
50	0,61±0,04
70	0,60±0,04
95	0,67±0,03

Так как корни софоры желтоватой предполагается использовать в качестве сырья для получения экстрактивного препарата, то было оценено содержание в них экстрактивных веществ по методике [4] с использованием спирта этилового различной концентрации. В результате установлено, что содержание экстрактивных веществ в корнях софоры желтеющей при экстракции 40% спиртом этиловым составляет 31,8%, тогда как спиртом этиловым 95% – 24,2%.

Далее нами был проведен выбор оптимального метода получения экстракта. Для этого были приготовлены извлечения с использованием 40% этилового спирта этилового спирта традиционными методами, рекомендуемыми для получения жидких экстрактов – перколяции 1:5 и ремацерации 1:8 (бисмацерация) с последующим упариванием до соотношения сырье-экстрагент 1:1, а также извлечение методом

реперколяции по Чулкову 1:1. Максимальная степень извлечения сухого остатка и флавоноидов наблюдается при использовании метода реперколяции с заверренным циклом, в батарее из 6 диффузоров, при соотношении сырья и экстрагента на ступени экстракции 1:2,4. Эффективность экстракции по флавоноидам составила 39%, по экстрактивным веществам – 31%.

Далее проведены исследования по выбору оптимальной степени измельчения сырья для получения экстракта. Традиционно такой материал, как корни, измельчают до 7 мм. С учетом этого проведено исследование эффективности экстракции методом реперколяции с заверренным циклом из фракций сырья 9-10 мм, 5-7 мм, 2-5 мм, 1-2 мм. Выход флавоноидов зависит от степени измельченности сырья, максимальное извлечение наблюдается при использовании частиц сырья 2-5 мм. Таким образом, нами был выбран спирт этиловый 40% в качестве оптимального экстрагента, метод реперколяции с заверренным циклом и степень измельчения 2-5 мм.

Для выбора оптимальных условий экстрагирования нами были определены технологические параметры сырья различных серий по методике, разработанной на кафедре технологии лекарственных проф. Пшуковым Ю. Г., необходимые для расчета количества экстрагента, выбора объема оборудования и оптимизации процесса экстрагирования. В результате были установлены следующие технологические параметры: К (коэффициент образования внутреннего сока) – 2,43±0,11 см³/г, Кп (коэффициент поглощения сырья) – 2,56±0,11 см³/г, Z (коэффициент увеличения объема при растворении в нем ед. массы экстрактивных веществ) – 1,02±0,03 см³/г.

Разработка показателей качества проводилась на 5 сериях жидкого экстракта (1:2,4), которые получали в лабораторных условиях из травы душицы обыкновенной 40%-ным этиловым спиртом методом реперколяции. Для определения подлинности экстракта предложены качественные реакции и тонкослойная хроматография. Качественными реакциями с общеалкалоидными реактивами подтверждено наличие алкалоидов, а с помощью цианидиновой пробы – флавоноидов. Хроматография в системах хлороформ-спирт этиловый (1:1), с использованием в качестве проявителя раствора Драгендорфа установили наличие алкалоидов, тогда как в системе гексан:ацетон с проявителем 1% раствор алюминия хлорида – флавоноидов. Флавоноиды анализировали методом прямой спектрофотометрии на приборе «СФ 2000». При разработке методики количественного определения

флавоноидов использовали величину удельного показателя поглощения кураринона [7]. Предварительное изучение УФ-спектра спиртового экстракта показало в области от 230 до 400 нм наличие максимумов при 290. Для расчета использовали величину удельного показателя поглощения ($A_{1\text{ см}}^{1\%}$) кураринона при длине волны 290 нм равного 868. При 9 независимых определениях ошибка методики не превышала $\pm 2,18\%$. Содержание суммы алкалоидов проводили в пересчете на люпин экстракционно-спектрофотометрическим методом с кислотой пикриновой [8]. Оценку качества экстрактов проводили на основании 5 лабораторных серий согласно ОСТ 91500.05.001-00 и ГФ XI, ФС «Экстракты» (табл. 4).

Таблица 2. Статистическая обработка результатов количественного определения флавоноидов в жидком экстракте

f	\bar{X}	S	P, %	t(p,f)	ΔX	RSD
8	0,78	0,0073	95%	2,36	0,017	$\pm 2,18$

Таблица 3. Статистическая обработка результатов количественного определения алкалоидов в жидком экстракте

f	\bar{X}	S	P, %	t(p,f)	ΔX	RSD
8	0,35	0,004	95%	2,51	0,011	$\pm 3,9$

Таблица 4. Нормы качества жидкого экстракта софоры желтеющей корней

№ серии	Содержание, %					Плотность
	сумма флавоноидов	сумма алкалоидов	сухой остаток	тяжелые металлы	содержание спирта	
1	0,78	0,35	10,5	0,01%	30,1	0,9526
2	0,77	0,34	10,9	0,01%	27,9	0,9564
3	0,78	0,33	10,2	0,01%	29,5	0,9572
4	0,79	0,35	10,8	0,01%	30,8	0,9535
5	0,75	0,36	10,3	0,01%	28,6	0,9536

Срок годности полученного жидкого экстракта устанавливали на образцах пяти серий, заложенных на естественное хранение в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C во флаконах из светозащитного стекла вместимостью 25 мл. В образцах каждые полгода определяли внешний вид, подлинность, содержание спирта и флавоноидов. Результаты исследования дали основание рекомендовать срок хранения для жидкого экстракта софоры желтеющей корней 2 года.

Выводы: разработан способ получения с учетом рационального использования сырья и методы стандартизации жидкого экстракта (1:2,4) из софоры желтеющей корней, обладающего противовоспалительным и отхаркивающим действием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения: учеб. пособие / Под ред. Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой.- СПб.: Специальная Литература, 1999.407 с.
2. Сакаева, И.В. Корни софоры желтоватой – перспективный источник лекарственных средств для

3. профилактики и лечения заболеваний легких: автореф. дис. канд. фармац. наук. – СПб., 2000. 24 с.
3. Кобелева, Е.В. Разработка технологии и стандартизация лекарственных форм экстракта софоры желтоватой: автореф. дис. канд. фармац. наук. – М., 2011. 23 с.
4. Государственная фармакопея СССР. Вып 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. 11-е изд. доп. – М.: Медицина, 1989. 400 с.
5. Государственная фармакопея Российской Федерации. – М.: изд-во Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. 704 с.
6. Ковтун Е.В. Разработка технологии и норм качества экстракта душицы обыкновенной жидкого: автореф. дис. канд. фармац. наук. – Пятигорск, 1999. 23 с.
7. Оленников, Д.В. Спектрофотометрический метод определения суммарного содержания флавоноидных соединений в подземных органах *Sophora flavescens* (Fabaceae) / Д.В. Оленников, Д.С. Сандалов // Растительные ресурсы. 010. Т. 46, № 3. С. 131-138.
8. Маркова, О.М. Использование физико-химических методов в анализе лекарственных средств растительного происхождения / О.М. Маркова, В.А. Карпенко, А.С. Саушкина, Т.Т. Лихота // Вестник ВГУ. Серия химия, биология, фармация. 2003. № 1. С. 99-100.

**DEVELOPMENT THE TECHNOLOGY AND RATIONING
THE QUALITY OF LIQUID EXTRACT FROM SOPHORAE
FLAVESCENS ROOTS WITH THE RATIONAL RAW
MATERIALS USE**

© 2014 A.B. Samoryadova, E.V. Kovtun

Pyatigorsk Medical-pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University

The resource-saving technology of receiving liquid extract from *Sophorae flavescens* roots is developed. For receiving the main product initial raw materials – *Sophorae flavescens* roots is extracted 40% by ethyl alcohol at a temperature of 18-20°C at a ratio raw materials: extragent 1:2,4 within 144 hours in six dif-fusers. Application as extragent the 40% alcohol ethyl is caused by the fullest extraction of active sub-stances that promotes rational use of raw materials. Indicators of liquid extract of *Sophorae flavescens* roots quality are developed. High-quality reactions, thin layer chromatography, spectrophotometry meth-od of quantitative definition of flavonoids are offered. Recommended norms: sums of flavonoids not less than 0,78%, dry rest not less than 17%.

Key words: raw materials, Sophorae flavescens roots, resource-saving technology, liquid extract, flavo-noids, spectrophotometry, expectorants

*Anna Samoryadova, Candidate of Pharmacy, Associate
Professor at the Pharmaceutical and Toxicological
Chemistry Department. E-mail: pharmachemistry@mail.ru
Elena Kovtun, Candidate of Pharmacy, Lecturer at the
Drugs Technology Department*