

Определение антраценпроизводных соединений в лекарственных средствах растительного происхождения

О. В. Евдокимова, А. В. Бекетова, М. Н. Лякина*

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

Резюме. Актуальность проводимых исследований обусловлена необходимостью унификации методов, применяемых для установления подлинности и количественного определения антраценпроизводных соединений в ряду от фармацевтической субстанции растительного происхождения до лекарственных препаратов растительного происхождения. Цель работы — на основе обзора зарубежных и отечественных стандартов качества выявить наиболее специфичные и чувствительные методы анализа лекарственных средств растительного происхождения, содержащих антраценпроизводные. В результате сравнительного анализа требований разделов «Идентификация», «Определение основных групп биологически активных веществ» и «Количественное определение» статей отечественной и зарубежных фармакопей на фармацевтические субстанции и лекарственные препараты растительного происхождения, содержащие антраценпроизводные соединения, показано, что основным методом установления подлинности (идентификации) является метод тонкослойной хроматографии, а количественного определения — спектрофотометрический метод. Принцип сквозной стандартизации прослеживается в отечественных стандартах качества в методиках определения антраценпроизводных соединений в фармацевтических субстанциях и в лекарственных препаратах, полученных на их основе. В результате проведенного сравнительного анализа требований зарубежных и отечественных стандартов качества на лекарственные средства растительного происхождения, содержащие антраценпроизводные соединения, выявлена целесообразность разработки общих фармакопейных статей «Методы качественного анализа антраценпроизводных соединений в лекарственных средствах растительного происхождения» и «Методы количественного определения антраценпроизводных соединений в лекарственных средствах растительного происхождения».

Ключевые слова: антраценпроизводные соединения; идентификация; количественное определение; фармацевтические субстанции растительного происхождения; лекарственные растительные препараты; лекарственные средства растительного происхождения; стандартизация; государственная фармакопея

Для цитирования: Евдокимова ОВ, Бекетова АВ, Лякина МН. Определение антраценпроизводных соединений в лекарственных средствах растительного происхождения. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2021;11(2):104–114. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2021-11-2-104-114>

* **Контактное лицо:** Лякина Марина Николаевна; Ljakina@expmed.ru

Determination of Anthracene Derivatives in Herbal Medicines

O. V. Evdokimova, A. V. Beketova, M. N. Lyakina*

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

Abstract. The relevance of this study stems from the need for alignment of test methods used for identification and assay of anthracene derivatives in herbal preparations and herbal medicinal products. The aim of the study was to analyse Russian and international quality standards and to identify the most specific and sensitive test methods that could be used for herbal medicines containing anthracene derivatives. The comparative analysis of requirements in the *Identification*, *Determination of major classes of bioactive compounds*, and *Assay* parts of the Russian and foreign pharmacopoeial monographs for herbal preparations and herbal medicinal products containing anthracene derivatives, demonstrated that the main test method used for identification is thin layer chromatography, while assays most often rely on spectrophotometry. The so-called “consistent standardisation” principle is implemented in the Russian quality standards as regards alignment of methods used for anthracene derivative determination in herbal preparations (i.e. active pharmaceutical ingredients, APIs) and herbal medicinal products containing these APIs. The comparative analysis of requirements in the Russian and foreign quality standards for herbal medicines containing anthracene derivatives demonstrated the need for elaboration of two general chapters: *Qualitative analysis of anthracene derivatives in herbal medicines* and *Quantitative analysis of anthracene derivatives in herbal medicines*.

Key words: anthracene derivatives; identification; assay; herbal preparations; herbal medicinal products, herbal medicines; standardisation; State Pharmacopoeia

For citation: Evdokimova OV, Beketova AV, Lyakina MN. Determination of anthracene derivatives in herbal medicines. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya = The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2021;11(2):104–114. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2021-11-2-104-114>

* **Corresponding author:** Marina N. Lyakina; Ljakina@expmed.ru

В действующий в России Государственный реестр лекарственных средств включено свыше 280 видов фармацевтических субстанций растительного происхождения (ФСРП) и более 700 лекарственных препаратов на их основе. Особое место среди них занимают лекарственные средства на основе растений, содержащих антраценпроизводные соединения, характеризующиеся широким спектром фармакологического действия: слабительным, мочегонным, желчегонным, спазмолитическим, нефролитическим, антибактериальным, дерматологическим, фотосенсибилизирующим, стимулирующим, регенерирующим и др. [1–6]. Столь широкий спектр фармакологических свойств антраценпроизводных соединений обусловлен разнообразием их строения. Антраценпроизводные соединения — группа природных фенольных соединений, в основе которых лежит ядро антрацена различной степени окисленности по среднему кольцу [7].

В зависимости от структуры углеродного скелета природные производные антрацена можно разделить на 3 основные группы: мономерные соединения, содержащие одно ядро антрацена; димерные соединения, в основе которых два ядра антрацена, и конденсированные соединения с двумя и более ядрами антрацена. Мономерные соединения встречаются в подземных органах марены (кислота руберитриновая), ревеня дланевидного и щавеля конского (реум-эмодин), коре крушины ломкой (франгулаэмодин, франгулин, глюкофрангулин), листьях сенны (реин), побегах и листьях алоэ древовидного (алоэ-эмодин). Димерные соединения выделены из листьев сенны (сеннозиды А и Б), а конденсированные — из травы зверобоя (гиперидин) и гречихи (фагопирин). Строение антраценпроизводных соединений обуславливает особенности их анализа [7].

Цель работы — на основе обзора зарубежных и отечественных стандартов качества выявить наиболее специфичные и чувствительные методы анализа лекарственных средств растительного происхождения, содержащих антраценпроизводные.

В настоящее время в Государственную фармакопею Российской Федерации XIV издания (ГФ РФ) включены шесть фармакопейных статей (ФС) на ФСРП, для которых предусмотрена стандартизация по антраценпроизводным соединениям. Кроме того, разработаны проекты еще трех ФС на фармацевтические субстанции, в которые включено определение антраценпроизводных соединений (табл. 1, 2).

Анализ фармакопейных стандартов и монографий отечественной и зарубежных фармакопей¹ свидетельствует о том, что некоторые виды ФСРП упомянуты только в отечественной фармакопее, например, в ФС.2.5.0014.15 Жостера слабительного плоды и ФС.2.5.0052.18 Щавеля конского корни. Только для ГФ РФ разработаны проекты фармакопейных статей «Алоэ древовидного побеги свежие», «Алоэ древовидного листья свежие» и «Алоэ древовидного листья», а ФС/монографии «Крушины ольховидной кора», «Марены корневища и корни», «Ревеня дланевидного корни» и «Сенны листья» включены как в ГФ РФ², так и в некоторые зарубежные фармакопеи (табл. 1).

По требованиям большинства нормативных документов установление подлинности ФСРП по наличию антраценпроизводных соединений проводят методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) с использованием стандартных образцов (СО) (что обеспечивает специфичность ТСХ-методик). Согласно некоторым нормативным документам, для подтверждения подлинности требуется проведение качественных реакций в дополнение к ТСХ или (реже) как основного метода анализа. Отдельные методики, включенные в фармакопейные статьи ГФ РФ, гармонизированы с требованиями монографий зарубежных фармакопей. Так, в монографии «Крушины кора» Государственной фармакопеи Республики Беларусь³ и в монографии «Крушины ольховидной кора» Европейской фармакопеи⁴ приведены схожие методики анализа с использованием СО барбалоина (алоина), позволяющие не только идентифицировать фармацевтические субстанции, но и подтвердить отсутствие недопустимых органических примесей — близкородственных видов растений.

Оценку содержания антраценпроизводных соединений в ФСРП проводят в основном спектрофотометрическим методом в видимой области спектра. Анализ может проводиться как прямым методом, так и косвенным, основывающимся на определении продуктов реакции с солями тяжелых металлов [7]. В ряде случаев в монографиях ведущих фармакопей мира на отдельные виды ФСРП приведены методики количественного определения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Разрабатываемые проекты ФС на лекарственные растительные препараты, реализуемые в расфасованном виде во вторичной (потребительской) упаковке, предполагают приведение показателей

¹ European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg: EDQM; 2020.

Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 1–3. Минск: Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; 2009.

Japanese Pharmacopoeia. 16th ed. Tokyo: Hirokawa Shoten; 2011.

United States Pharmacopoeia. USP 43–NF 38. Rockville, MD; 2019.

² ФС.2.5.0021.18 Крушины ольховидной кора; ФС.2.5.0083.18 Марены корневища и корни; ФС.2.5.0092.18 Ревеня дланевидного корни; ФС.2.5.0038.15 Сенны листья. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. IV. М.; 2018.

³ Крушины кора. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 2. Минск: Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; 2009.

⁴ Monograph 04/2011:0025 Frangula bark. European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg: EDQM; 2020.

Таблица 1. Показатели качества фармацевтических субстанций растительного происхождения, стандартизуемых по антраценпроизводным соединениям, и методы их определения в соответствии с требованиями отечественной и зарубежных фармакопей

Table 1. Test parameters and test methods used in different pharmacopoeias for quality control of herbal preparations containing anthracene derivatives

Наименование фармацевтических субстанций растительного происхождения Herbal preparation	Раздел ФС/монографии Part of the monograph	Методы определения показателей по различным фармакопеям Test methods and test parameters given in different pharmacopoeias					
		Проекты ФС ГФ РФ Ph. Rus. draft monograph	ГФ РФ Ph. Rus.	ГФ РБ Ph. Bel.	Европейская фармакопея Ph. Eur.	Фармакопея США USP	Японская фармакопея JP
Жостера слабительного плоды European buckthorn fruit	Определение основных групп биологически активных веществ Determination of major classes of bioactive compounds	—	ТСХ; СО — 3-О-рутиноид рамнетина и франгулин А TLC using rhamnetin-3-O-rutinoside RS and frangulin A RS	—	—	—	—
	Количественное определение Assay	—	СФ: сумма антраценпроизводных в пересчете на франгулин А Spectrophotometry: total anthracene derivatives, expressed as frangulin A	—	—	—	—
Крушины ольховидной кора Frangula bark	Определение основных групп биологически активных веществ Determination of major classes of bioactive compounds	—	ТСХ; СО — барбалол (алоин); качественная реакция TLC using barbaloin RS (aloin); identification test	ТСХ; СО — барбалол (алоин); качественная реакция TLC using barbaloin RS (aloin); identification test	ТСХ; СО — барбалол (алоин); качественная реакция TLC using barbaloin RS (aloin); identification test	—	—
	Количественное определение Assay	—	СФ: сумма антрагликозидов в пересчете на глюкофрангулин А Spectrophotometry: total anthraglycosides, expressed as glucofrangulin A	СФ: сумма глюкофрангулинов в пересчете на глюкофрангулин А Spectrophotometry: total glucofrangulins, expressed as glucofrangulin A	СФ: сумма глюкофрангулинов в пересчете на глюкофрангулин А Spectrophotometry: total glucofrangulins, expressed as glucofrangulin A	—	—
Марены корневидная и корни Madder rhizome and root	Определение основных групп биологически активных веществ Determination of major classes of bioactive compounds	—	ТСХ; качественная реакция TLC; identification test	Качественная реакция Identification test	—	—	—
	Количественное определение Assay	—	СФ: связанные производные антрацена Spectrophotometry: bound anthracene derivatives	СФ: связанные производные антрацена Spectrophotometry: bound anthracene derivatives	СФ: связанные производные антрацена Spectrophotometry: bound anthracene derivatives	—	—

Продолжение таблицы 1
 Table 1 (continued)

Наименование фармацевтических субстанций растительного происхождения Herbal preparation	Раздел ФС/монографии Part of the monograph	Методы определения показателей по различным фармакопеям Test methods and test parameters given in different pharmacopoeias					Японская фармакопея JP
		Проекты ФС РФ Ph. Rus. draft monograph	ГФ РФ Ph. Rus.	ГФ РБ Ph. Bel.	Европейская фармакопея Ph. Eur.	Фармакопея США USP	
Ревень дягелевидного корня Rhubarb root	Определение основных групп биологически активных веществ Determination of major classes of bioactive compounds	—	ТСХ; СО — франгулаэмодин TLC using frangulaemodin RS	ТСХ; СО — эмодин; качественная реакция TLC using emodin RS; identification test	ТСХ; СО — эмодин; качественная реакция TLC using emodin RS; identification test	—	ТСХ; СО — реин TLC using rhein RS
	Количественное определение Assay	—	СФ: сумма производных антрацена в пересчете на франгулаэмодин Spectrophotometry: total anthracene derivatives, expressed as frangulaemodin	СФ: сумма гидроксиантраценпроизводных в пересчете на реин Spectrophotometry: total hydroxyanthracene derivatives, expressed as rhein	СФ: сумма гидроксиантраценпроизводных в пересчете на реин Spectrophotometry: total hydroxyanthracene derivatives, expressed as rhein	—	ВЭЖХ: содержание сеннозида А HPLC: content of sennoside A
Сенная листва Senna leaf	Определение основных групп биологически активных веществ Determination of major classes of bioactive compounds	—	ТСХ; СО — сеннозид Б и барбалол; качественная реакция TLC using sennoside B RS and barbaloin RS; identification test	ТСХ; СО — стандартизованный экстракт сенны листвы; качественная реакция TLC using senna leaf standardised extract; identification test	ТСХ; СО — стандартизованный экстракт сенны листвы; качественная реакция TLC using senna leaf standardised extract; identification test	Качественная реакция Identification test	ТСХ; СО — сеннозид А; качественная реакция TLC using sennoside A RS; identification test
	Количественное определение Assay	—	СФ: сумма агликонов антраценового ряда в пересчете на хризофановую кислоту Spectrophotometry: total anthracene aglycones, expressed as chrysophanic acid	СФ: сумма гидроксиантраценгликозидов в пересчете на сеннозид Б Spectrophotometry: total hydroxyanthracene glycosides, expressed as sennoside B	СФ: сумма гидроксиантраценгликозидов в пересчете на сеннозид Б Spectrophotometry: total hydroxyanthracene glycosides, expressed as sennoside B	СФ: сумма антрагликозидов в пересчете на сеннозиды Spectrophotometry: total anthraglycosides, expressed as sennosides	ВЭЖХ: сумма сеннозидов (сеннозид А и сеннозид Б) HPLC: total sennosides (sennoside A and sennoside B)
Щавель конского корня Horse sorrel root	Определение основных групп биологически активных веществ Determination of major classes of bioactive compounds	—	ТСХ; СО — 8-О-β-D-глюкозид эмодина TLC using emodin-8-O-β-D-glucoside RS	—	—	—	—

Продолжение таблицы 1
Table 1 (continued)

Наименование фармацевтических субстанций растительного происхождения Herbal preparation	Раздел ФС/ монографии Part of the monograph	Методы определения показателей по различным фармакопеям Test methods and test parameters given in different pharmacopoeias					
		Проекты ФС Ph. Rus. draft monograph	ГФ РФ Ph. Rus.	ГФ РБ Ph. Bel.	Европейская фармакопея Ph. Eur.	Фармакопея США USP	Японская фармакопея JP
Щавеля конского корня Horse sorrel root	Количественное определение Assay	—	СФ: сумма антраценпроизводных в пересчете на 8-О-β-D-глюкозилэмодин Spectrophotometry: total anthracene derivatives, expressed as emodin-8-O-β-D-glucoside RS	—	—	—	—
Алоэ древовидного побег свежий Candelabra aloe fresh sprout	Определение основных групп биологически активных веществ Determination of major classes of bioactive compounds	ТСХ: СО — алоэ-эмодин; качественная реакция TLC using aloe emodin RS; identification test	—	—	—	—	—
	Количественное определение Assay	СФ: сумма антраценпроизводных в соке в пересчете на алоэ-эмодин Spectrophotometry: total anthracene derivatives in the juice, expressed as aloe emodin	—	—	—	—	—
Алоэ древовидного листа свежий Candelabra aloe fresh leaf	Определение основных групп биологически активных веществ Determination of major classes of bioactive compounds	ТСХ: СО — алоэ-эмодин; качественная реакция TLC using aloe emodin RS; identification test	—	—	—	—	—

Продолжение таблицы 1
 Table 1 (continued)

Наименование фармацевтических субстанций растительного происхождения Herbal preparation	Раздел ФС/монолографии Part of the monograph	Методы определения показателей по различным фармакопеям Test methods and test parameters given in different pharmacopoeias					
		Проекты ФС ГФ РФ Ph. Rus. draft monograph	ГФ РФ Ph. Rus.	ГФ РБ Ph. Bel.	Европейская фармакопея Ph. Eur.	Фармакопея США USP	Японская фармакопея JP
Алоэ древовидное листья свежие Candelabra aloe fresh leaf	Количественное определение Assay	СФ: сумма антраценпроизводных в соке в пересчете на алоэ-эмодин Spectrophotometry: total anthracene derivatives in the juice, expressed as aloe emodin	—	—	—	—	—
Алоэ древовидное листья Candelabra aloe leaf	Определение основных групп биологически активных веществ Determination of major classes of bioactive compounds	ТСХ; СО — алоэ-эмодин; качественная реакция TLC using aloe emodin RS; identification test	—	—	—	—	—
	Количественное определение Assay	СФ: сумма антраценпроизводных в пересчете на алоэ-эмодин Spectrophotometry: total anthracene derivatives, expressed as aloe emodin	—	—	—	—	—

Примечание. СФ — спектрофотометрия; ТСХ — тонкослойная хроматография; ВЭЖХ — высокоэффективная жидкостная хроматография; СО — стандартный образец; ФС — фармакопейная статья; ГФ РФ — Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд., ГФ РБ — Государственная фармакопея Республики Беларусь, «» — данные отсутствуют.
 Note. TLC—thin layer chromatography; RS—reference standard; HPLC—high-performance liquid chromatography; Ph. Rus.—State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 14 ed.; Ph. Bel.—State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus; Ph. Eur.—European Pharmacopoeia; USP—United States Pharmacopoeia; «»—no data available.

Таблица 2. Показатели качества фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов растительного происхождения, стандартизуемых по антраценпроизводным соединениям, в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV изд. и проектов фармакопейных статей

Table 2. Test parameters used in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 14th ed., and in draft monographs for quality control of herbal preparations and herbal medicinal products containing anthracene derivatives

ФС и проекты ФС на фармацевтиче- ские субстанции растительного происхождения (Draft) mono- graphs on herbal preparations	Показатель качества Test parameter		ФС и проекты ФС на фармацевтиче- ские субстанции растительного происхождения (Draft) mono- graphs on herbal preparations	Показатель качества Test parameter		Проекты ФС на лекарственные препараты рас- тельного прои- схождения Draft monographs on herbal medici- nal products	Показатель качества Test parameter	
	Определение основных групп биологически ак- тивных веществ Determination of major classes of bioactive com- pounds	Количественное определение Assay		Определение основных групп биологически ак- тивных веществ Determination of major classes of bioactive com- pounds	Количественное определение Assay		Определение основных групп биологически ак- тивных веществ Determination of major classes of bioactive com- pounds	Количественное определение Assay
ФС.2.5.0021.18 Крушины ольхо- видной кора FS.2.5.0021.18 Frangula bark	ТСХ: СО — бар- балон (алоин); качественная реакция TLC using barb- aloin RS (aloin); identification test	СФ: сумма антрагликозидов в пересчете на глюкофрангулин А Spectropho- tometry: total anthraglycosides, expressed as glu- cofrangulin A	ФС.2.4.0005.18 Крушины оль- ховидной коры экстракт сухой FS.2.4.0005.18 Frangula bark dry extract	ТСХ: СО — эмо- дин; качествен- ные реакции TLC using emodin RS, identification tests	СФ: сумма антра- ценпроизводных франгулаэмодин Spectropho- tometry: total anthracene deriva- tives, expressed as frangula emodin	Проект ФС «Крушины оль- ховидной коры экстракт сухой, таблетки» Draft monograph on Frangula bark dry extract, tablets	ТСХ: СО — эмо- дин; качествен- ные реакции TLC using emodin RS, identification tests	СФ: сумма антра- ценпроизводных в пересчете на франгулаэмодин Spectropho- tometry: total anthracene deriva- tives, expressed as frangula emodin
ФС.2.5.0083.18 Марены корневи- ща и корни FS.2.5.0083.18 Madder rhizome and root	ТСХ: качествен- ная реакция TLC; identifica- tion test	СФ: связанные производные антрацена Spectrophotome- try: bound anthra- cene derivatives	Проект ФС «Ма- рены корневищ и корней эжстрат сухой» Draft monograph on Madder rhi- zome and root dry extract	ТСХ: качествен- ная реакция TLC; identifica- tion test	СФ: сумма антрагликозидов в пересчете на руберириновую кислоту Spectropho- tometry: total anthraglycosides, expressed as ru- beritrinic acid	Проект ФС «Ма- рены корневищ и корней эжстрат сухой, таблетки» Draft monograph on Madder rhi- zome and root dry extract, tablets	ТСХ: качествен- ная реакция TLC; identifica- tion test	СФ: сумма антрагликозидов в пересчете на руберириновую кислоту Spectropho- tometry: total anthraglycosides, expressed as ru- beritrinic acid
ФС.2.5.0038.15 Сенны листья FS.2.5.0038.15 Senna leaf	ТСХ: СО — сеннозид Б и барбалон; каче- ственная реакция TLC using sennoaside B RS and barbaloin RS; identification test	СФ: сумма агликонов антра- ценового ряда в пересчете на хризофановую кислоту Spectrophotome- try: total anthra- cene aglycones, expressed as chrysophanic acid	Проект ФС «Сенны листьев экстракт сухой» Draft monograph on Senna leaf dry extract	ТСХ: СО — сеннозид Б; качественная реакция TLC using sennoaside B RS; identification test	СФ: сумма агликонов антра- ценового ряда в пересчете на хризофановую кислоту Spectrophotome- try: total anthra- cene aglycones, expressed as chrysophanic acid	Проект ФС «Сенны листьев экстракт сухой, таблетки» Draft monograph on Senna leaf dry extract, tablets	ТСХ: СО — сеннозид Б; качественная реакция TLC using sennoaside B RS; identification test	СФ: сумма агликонов антра- ценового ряда в пересчете на хризофановую кислоту Spectrophotome- try: total anthra- cene aglycones, expressed as chrysophanic acid

Продолжение таблицы 2
 Table 2 (continued)

ФС и проекты ФС на фармацевтиче- ские субстанции растительного происхождения (Draft) mono- graphs on herbal preparations	Показатель качества Test parameter		ФС и проекты ФС на фармацевтиче- ские субстанции растительного происхождения (Draft) mono- graphs on herbal preparations	Показатель качества Test parameter		Проекты ФС на лекарственные препараты рас- тительного прои- схождения Draft monographs on herbal medici- nal products	Показатель качества Test parameter	
	Определение основных групп биологически ак- тивных веществ Determination of major classes of bioactive com- pounds	Количественное определение Assay		Определение основных групп биологически ак- тивных веществ Determination of major classes of bioactive com- pounds	Количественное определение Assay		Определение основных групп биологически ак- тивных веществ Determination of major classes of bioactive com- pounds	Количественное определение Assay
ФС.2.5.0038.15 Сенны листья FS.2.5.0038.15 Senna leaf	ТСХ: СО — сеннозид Б и барбалол; и качественная реакция TLC using sennoside B RS and barbaloin RS; identification test	СФ: сумма агликонов антра- ценового ряда в пересчете на хризофановую кислоту Spectrophotome- try: total anthra- cene aglycones, expressed as chrysophanic acid	Проект ФС «Сен- ны острелистной листья экстракт сухой» Draft monograph on Alexandrian senna leaf dry extract	ТСХ: СО — сеннозид Б; качественная реакция TLC using sennoside B RS; identification test	СФ: сумма ан- траценпроизвод- ных соединений в пересчете на сеннозид Б Spectropho- tometry: total anthracene deriva- tives, expressed as sennoside B	Проект ФС «Сен- ны острелистной листья экстракт сухой, таблетки» Draft monograph on Alexandrian senna leaf dry extract, tablets	ТСХ: СО — сеннозид Б; качественная реакция TLC using sennoside B RS; identification test	СФ: сумма ан- траценпроизвод- ных соединений в пересчете на сеннозид Б Spectropho- tometry: total anthracene deriva- tives, expressed as sennoside B
	ТСХ: СО — сеннозид А и Б; качественная реакция TLC using senn- osides A and B RSs; identification test	Проект ФС «Сеннозидов А и Б кальциевые соли» Draft monograph on Sennosides A and B calcium salts	Проект ФС «Сеннозидов А и Б кальциевые соли, пастилки лекарственные» Draft monograph on Sennosides A and B calcium salts, pastilles	ТСХ: СО — сеннозид А и Б; качественная реакция TLC using senn- osides A and B RSs; identification test	Флуориметрия: содержание кальциевых солей сеннозидов А и Б Fluorometric method: content of sennosides A and B calcium salts	Проект ФС «Сеннозидов А и Б кальциевые соли, пастилки лекарственные» Draft monograph on Sennosides A and B calcium salts, pastilles	Флуориметрия: содержание кальциевых солей сеннозидов А и Б Fluorometric method: content of sennosides A and B calcium salts	
	ТСХ: СО — сеннозид А и Б; качественная реакция TLC using senn- osides A and B RSs; identification test	Проект ФС «Сеннозидов А и Б кальциевые соли» Draft monograph on Sennosides A and B calcium salts	Проект ФС «Сеннозидов А и Б кальциевые соли, пастилки лекарственные» Draft monograph on Sennosides A and B calcium salts, pastilles	ТСХ: СО — сеннозид А и Б; качественная реакция TLC using senn- osides A and B RSs; identification test	Флуориметрия: содержание кальциевых солей сеннозидов А и Б Fluorometric method: content of sennosides A and B calcium salts	Проект ФС «Сеннозидов А и Б кальциевые соли, пастилки лекарственные» Draft monograph on Sennosides A and B calcium salts, pastilles	Флуориметрия: содержание кальциевых солей сеннозидов А и Б Fluorometric method: content of sennosides A and B calcium salts	

Продолжение таблицы 2
Table 2 (continued)

ФС и проекты ФС на фармацевтиче- ские субстанции растительного происхождения (Draft) mono- graphs on herbal preparations	Показатель качества Test parameter		ФС и проекты ФС на фармацевтиче- ские субстанции растительного происхождения (Draft) mono- graphs on herbal preparations	Показатель качества Test parameter		Проекты ФС на лекарственные пре- параты рас- читанные для использования в составе лекарственных препаратов (Draft) mono- graphs on herbal medi- cinal products	Показатель качества Test parameter	
	Определение основных групп биологически ак- тивных веществ Determination of major classes of bioactive com- pounds	Количественное определение Assay		Определение основных групп биологически ак- тивных веществ Determination of major classes of bioactive com- pounds	Количественное определение Assay		Определение основных групп биологически ак- тивных веществ Determination of major classes of bioactive com- pounds	Количественное определение Assay
Проект ФС «Алоэ древовидного по- бегу свежие» Draft monograph on Candelabra aloe fresh sprout	ТСХ: СО — алоэ- эмодин; каче- ственная реакция TLC using aloe emodin RS; iden- tification test	СФ: сумма антра- ценпроизводных в соке в пересчете на алоэ-эмодин Spectropho- tometry: total anthracene deriva- tives in the juice, expressed as aloe emodin	Проект ФС «Алоэ древовидного листья свежие» Draft monograph on Candelabra aloe fresh leaf	ТСХ: СО — алоэ- эмодин; каче- ственная реакция TLC using aloe emodin RS; iden- tification test	СФ: сумма антра- ценпроизводных в соке в пересчете на алоэ-эмодин Spectropho- tometry: total anthracene deriva- tives in the juice, expressed as aloe emodin	Проект ФС «Алоэ древовидного листья свежий сок» Draft monograph on Candelabra aloe leaf fresh juice	ТСХ: СО — алоэ- эмодин; каче- ственная реакция TLC using aloe emodin RS; iden- tification test	СФ: сумма антра- ценпроизводных в пересчете на алоэ-эмодин Spectrophotome- try: total anthra- cene derivatives, expressed as aloe emodin
Проект ФС «Алоэ древовидного листья свежие» Draft monograph on Candelabra aloe fresh leaf	ТСХ: СО — алоэ- эмодин; каче- ственная реакция TLC using aloe emodin RS; iden- tification test	СФ: сумма антра- ценпроизводных в соке в пересчете на алоэ-эмодин Spectropho- tometry: total anthracene deriva- tives in the juice, expressed as aloe emodin	Проект ФС «Алоэ древовидного листья свежий сок» Draft monograph on Candelabra aloe leaf fresh juice	ТСХ: СО — алоэ- эмодин; каче- ственная реакция TLC using aloe emodin RS; iden- tification test	СФ: сумма антра- ценпроизводных в пересчете на алоэ-эмодин Spectrophotome- try: total anthra- cene derivatives, expressed as aloe emodin	Проект ФС «Алоэ древовидного листья свежий сок» Draft monograph on Candelabra aloe leaf fresh juice	ТСХ: СО — алоэ- эмодин; каче- ственная реакция TLC using aloe emodin RS; iden- tification test	СФ: сумма антра- ценпроизводных в пересчете на алоэ-эмодин Spectrophotome- try: total anthra- cene derivatives, expressed as aloe emodin
Проект ФС «Алоэ древовидного листья свежие» Draft monograph on Candelabra aloe fresh leaf	ТСХ: СО — алоэ- эмодин; каче- ственная реакция TLC using aloe emodin RS; iden- tification test	СФ: сумма антра- ценпроизводных в соке в пересчете на алоэ-эмодин Spectropho- tometry: total anthracene deriva- tives in the juice, expressed as aloe emodin	Проект ФС «Алоэ древовидного листья свежий сок» Draft monograph on Candelabra aloe leaf fresh juice	ТСХ: СО — алоэ- эмодин; каче- ственная реакция TLC using aloe emodin RS; iden- tification test	СФ: сумма антра- ценпроизводных в пересчете на алоэ-эмодин Spectrophotome- try: total anthra- cene derivatives, expressed as aloe emodin	Проект ФС «Алоэ древовидного листья свежий сок» Draft monograph on Candelabra aloe leaf fresh juice	ТСХ: СО — алоэ- эмодин; каче- ственная реакция TLC using aloe emodin RS; iden- tification test	СФ: сумма антра- ценпроизводных в пересчете на алоэ-эмодин Spectrophotome- try: total anthra- cene derivatives, expressed as aloe emodin

Примечание. СФ — спектрофотометрия; ТСХ — тонкослойная хроматография; СО — стандартный образец; ФС — фармакопейная статья.
Note. TLC—thin layer chromatography; RS—reference standard.

качества в соответствие с требованиями ФС на конкретную фармацевтическую субстанцию. Согласно проектам ФС на ФСРП, заготовленное от производящего растения алоэ древовидное, идентификацию и количественное определение проводят по одной и той же группе биологически активных веществ. В качестве СО в ТСХ-методиках предложено использовать алоэ-эмодин, в методиках количественного определения спектрофотометрическим методом используется удельный показатель поглощения продуктов реакции алоэ-эмодина с магния ацетатом.

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) служит источником получения лекарственных средств в различных лекарственных формах. Были разработаны проекты ФС на фармацевтические субстанции и лекарственные препараты, получаемые из ФСРП крушины ломкой, марены, сенны и алоэ древовидного. При этом учитывались особенности технологии производства фармацевтических субстанций, дающие возможность выделить целевой продукт — сумму антраценпроизводных. В соответствии с требованиями нормативных документов допустимо определение подлинности и содержания биологически активных веществ в ФСРП и в лекарственных растительных препаратах в пересчете на различные соединения (табл. 2). Например, при идентификации ТСХ-методом крушины ломкой коры и полученных из нее лекарственных растительных препаратов в качестве СО используется барбалоин, а при определении содержания суммы антрагликозидов пересчет ведется на глюкофрангулин А. Подлинность крушины ломкой коры экстракта сухого и таблеток на основе данной субстанции оценивается с СО эмодина, а расчет суммы антраценпроизводных соединений осуществляют в пересчете на франгулаэмодин.

Принцип сквозной стандартизации, позволяющий проводить установление подлинности и количественное определение по одной и той же группе биологически активных веществ в линейке от фармацевтической субстанции до лекарственных препаратов, получаемых на их основе, был выдержан для отечественных лекарственных средств алоэ древовидного.

Однако принцип сквозной стандартизации может быть осуществлен не во всех случаях. Так, например, для лекарственных средств на основе сенны листьев данный принцип применим только в отношении установления подлинности. Если при проведении ТСХ-анализа используют СО сеннозида Б и для ФСРП, и для лекарственных средств, то для количественного определения суммы биологически активных веществ пересчет осуществляют на разные антраценпроизводные соединения — хризофановую кислоту (мономерное соединение)

и сеннозид Б (димерное соединение), что обусловлено особенностями технологии получения экстракта и изменением доминирующего биологически активного вещества в получаемом препарате.

Выбор метода анализа и используемого СО определяется характеристиками выделенных индивидуальных веществ. Так, при стандартизации ФСРП сенны листьев и экстрактов из нее для идентификации и количественного определения используют СО сеннозида Б, тогда как для анализа выделенных из фармацевтической субстанции и очищенных кальциевых солей сеннозидов А и Б стало возможным применение высокочувствительного метода флуориметрии.

ВЫВОДЫ

1. Проведен сравнительный анализ требований разделов «Идентификация», «Определение основных групп биологически активных веществ» и «Количественное определение» статей отечественной и зарубежных фармакопей на фармацевтические субстанции растительного происхождения, содержащие антраценпроизводные соединения, по разделам «Идентификация», «Определение основных групп биологически активных веществ» и «Количественное определение». Показано, что основным методом установления подлинности (идентификации) является метод ТСХ, а количественного определения — спектрофотометрический метод.

2. Принцип сквозной стандартизации прослеживается в отечественных стандартах качества в методиках определения антраценпроизводных соединений в фармацевтических субстанциях и в лекарственных препаратах, полученных на их основе.

3. Сравнительный анализ требований отечественных и международных стандартов качества на лекарственные средства растительного происхождения, содержащие антраценпроизводные соединения, выявил целесообразность разработки общих фармакопейных статей «Методы качественного анализа антраценпроизводных соединений в лекарственных средствах растительного происхождения» и «Методы количественного определения антраценпроизводных соединений в лекарственных средствах растительного происхождения».

Вклад авторов. *О. В. Евдокимова* — существенный вклад в концепцию работы, постановка задач исследования, сбор и обобщение данных литературы; *А. В. Бекетова* — написание текста статьи, работа с табличным материалом; *М. Н. Лякина* — редактирование и переработка рукописи, согласование окончательной версии статьи.

Authors' contributions. *Olga V. Evdokimova*—participation in the elaboration of the study concept, formulation of the study objectives, collection and review of scientific literature; *Anastasia V. Beketova*—drafting the paper, preparation of the tables; *Marina N. Lyakina*—editing and revision of the paper, approval of the final version of the paper.

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00005-21-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121021800098-4).

Acknowledgements. The study reported in this publication was carried out as part of a publicly funded research project No. 056-00005-21-00 and was supported by the Scientific Cen-

tre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No. 121021800098-4).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Йорданов Д, Николов П, Бойчинов А. *Фитотерапия*. София: Медицина и физкультура; 1969. [Yordanov D, Nikolov P, Boychinov A. *Phytotherapy*. Sofia: Meditsina i fizkultura; 1969 (In Russ.)]
2. Шмыгарева АА, Куркин ВА, Саньков АН. Сравнительное исследование слабительного действия препаратов, содержащих антрагликозиды. *Медицинский альманах*. 2015;(3):220–2. [Shmygareva AA, Kurkin VA, San'kov AN. Comparative study of laxative effect of medicines containing anthraglycosides. *Meditsinskiy almanakh = Medical Almanac*. 2015;(3):220–2 (In Russ.)]
3. Куркин ВА, Петрухина ИК. Актуальные аспекты создания импортзамещающих лекарственных растительных препаратов. *Фундаментальные исследования*. 2014;(11–2):366–71. [Kurkin VA, Petrukhina IK. The actual aspects of the creation of domestic phytopharmaceuticals. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental Research*. 2014;(11–2):366–71 (In Russ.)]
4. Вичканова СА, Колхир ВК, Сокольская ТА, Воскобойникова ИВ, Быков ВА. Лекарственные средства из растений (опыт ВИЛАР). М.: АДРИС; 2009. [Vichkanova SA, Kolkhir VK, Sokolskaya TA, Voskoboynikova IV, Bykov VA. Herbal medicinal products (experience of VILAR). Moscow: ADRIS; 2009 (In Russ.)]
5. Рыбалко МВ, Шмыгарева АА. Сравнительный анализ номенклатуры группы слабительных растительных лекарственных средств, представленных на фармацевтическом рынке Оренбургской области. В кн.: *IX Международная научно-практическая конференция «Научные исследования и разработки в эпоху глобализации»*. Волгоград; 2017. С. 217–23. [Rybalko MV, Shmygareva AA. Comparative analysis of the nomenclature of laxative herbal medicinal products in the pharmaceutical market of the Orenburg Region. In: *IX International Research and Practice Conference "Research and Development in the Era of Globalisation"*. Volgograd; 2017. P. 217–23 (In Russ.)]
6. Высочина ГИ. Антрахиноны и биологическая активность видов рода *Rheum* L. (Polygonaceae) (Обзор). *Химия растительного сырья*. 2018;(4):29–41. [Vysochina GI. Anthraquinones and biological activity of species of the genus *Rheum* L. (Polygonaceae) (Review). *Khimiya rastitel'nogo syr'ya = Chemistry of Plant Raw Material*. 2018;(4):29–41 (In Russ.). <https://doi.org/10.14258/jcprm.2018043785>
7. Георгиевский ВП, Комиссаренко НФ, Дмитрук СЕ. *Биологически активные вещества лекарственных растений*. Новосибирск: Наука; 1990. [Georgievsky VP, Komissarenko NF, Dmitruk SE. *Biologically active substances of medicinal plants*. Novosibirsk: Nauka; 1990 (In Russ.)]

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Евдокимова Ольга Владимировна, д-р фарм. наук, доцент. *Olga V. Evdokimova*, Dr. Sci. (Pharm.), Associate Professor. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2191-1033>

Бекетова Анастасия Викторовна, канд. фарм. наук. *Anastasia V. Beketova*, Cand. Sci. (Pharm.). **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6975-516X>

Лякина Марина Николаевна, д-р фарм. наук, старший научный сотрудник. *Marina N. Lyakina*, Dr. Sci. (Pharm.), Senior Research Associate. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8220-1054>

Статья поступила 07.12.2020

После доработки 23.04.2021

Принята к печати 31.05.2021

Article was received 7 December 2020

Revised 23 April 2021

Accepted for publication 31 May 2021

АКТУАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

В настоящее время в фармацевтическом сообществе обсуждается вопрос создания единого регуляторного органа в сфере обращения лекарственных средств на территории ЕАЭС. По информации из Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) членами рабочей группы по формированию общих подходов к регулированию обращения лекарственных средств в государствах — членах ЕАЭС подготовлены необходимые предложения по дальнейшей работе. Предложения будут обсуждаться всеми государствами ЕАЭС до выработки согласованной позиции по этому вопросу. Решение по созданию единого регуляторного органа ЕАЭС принимается на уровне глав государств объединения и потребует изменений в Договор о Союзе от 29 мая 2014 года.

Потребность в едином регуляторном органе отмечали и на недавнем Российском фармацевтическом форуме в Санкт-Петербурге. Решение данного вопроса может завершиться к 2023–2024 г. Единый регуляторный орган в ЕАЭС мог бы стать аналогом Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA).

Публикуется по «Известия (iz)» от 20 мая 2021 г.

<https://iz.ru/1166280/ekaterina-iasakova/farm-faktor-v-eaes-mozhet-poiavitsia-svoe-meditsinskoe-agentstvo>