СӘТБАЕВ УНИВЕРСИТЕТІ

SATBAYEV UNIVERSITY

# Тема: Контроль качества экстрактов: органолептический, физико-химический, хроматографический

Лектор:

PhD, ассоц. профессор

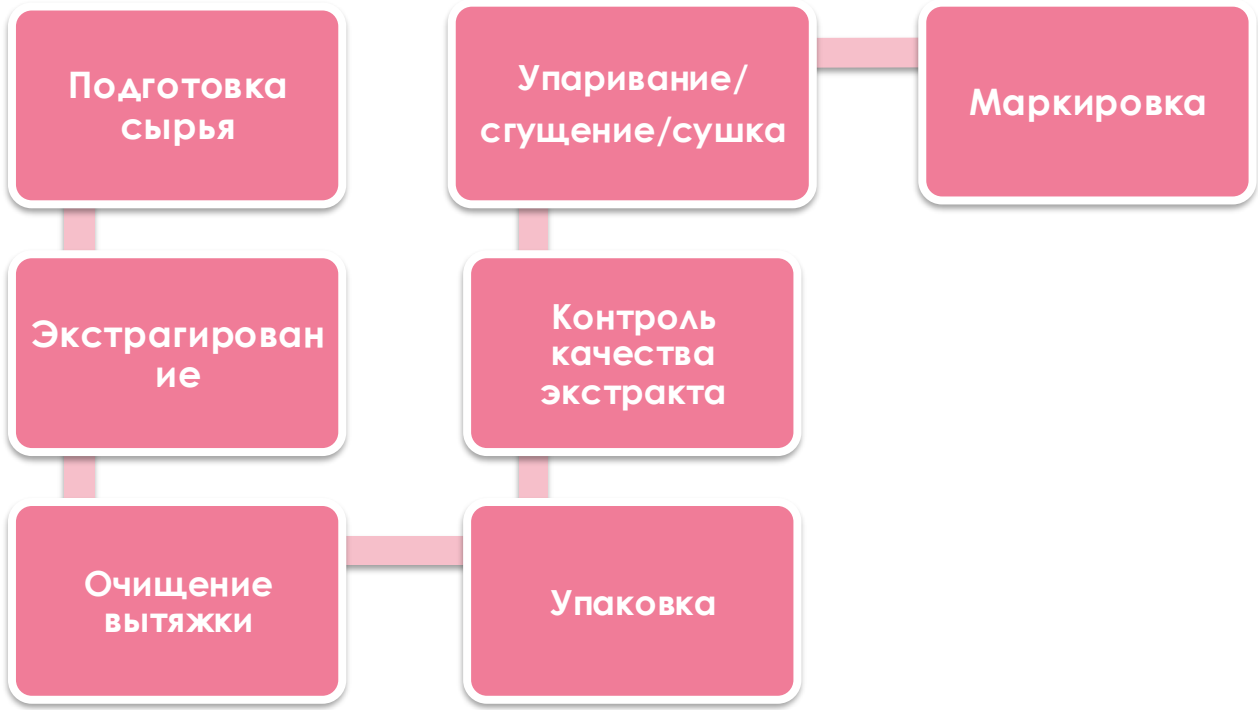
Оңалбек Дамира Дүйсембекқызы

# Значение контроля качества

**Контроль качества** - это система мероприятий, направленная на обеспечение соответствия лекарственных средств установленным требованиям по:

- подлинности,
- чистоте,
- активности,
- стабильности,
- безопасности.

Контроль качества осуществляется на основе требований и методик, установленных **Государственной фармакопеей.**




**Технологический процесс:** от сырья до готового экстракта

# Что такое фармакопейная статья?

**Фармакопейная статья (ФС)** - официальный нормативный документ, включённый в Государственную фармакопею, который устанавливает:

- требования к качеству лекарственного вещества или препарата;
- методы контроля;
- нормы допустимых отклонений.









# Нормативная база контроля качества растительных препаратов

Основной документ - Фармакопея ЕАЭС (документ, где прописаны методы анализа и критерии качества).

**При отсутствии статьи используют национальную фармакопею.**

Нормативный документ по качеству входит в регистрационное досье на лекарственное средство. Без него препарат не допускается к производству и продаже.

**Требования едины для всех видов растительных препаратов.**



# Значение контроля качества растительных препаратов и экстрактов

Состав растительных препаратов и экстрактов может варьировать в зависимости от:

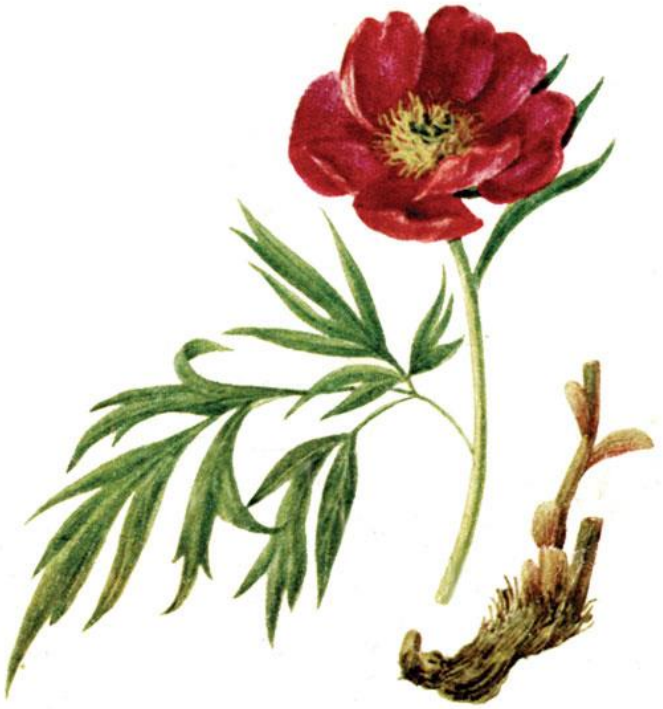
- **места произрастания сырья:**

У пионов (*Paeonia anomala*) концентрация пэонифлора и танинов различается в зависимости от региона сбора (например, Казахстан и Сербия);

- **времени сбора:**

Количество БАВ сильно зависит от фазы вегетации растения;

- **условий хранения;**
- **метода экстракции.**



Именно поэтому контроль качества на всех этапах от заготовки сырья до стандартизации готового экстракта является **обязательным требованием фармакопейных стандартов.**

# Виды контроля качества экстрактов

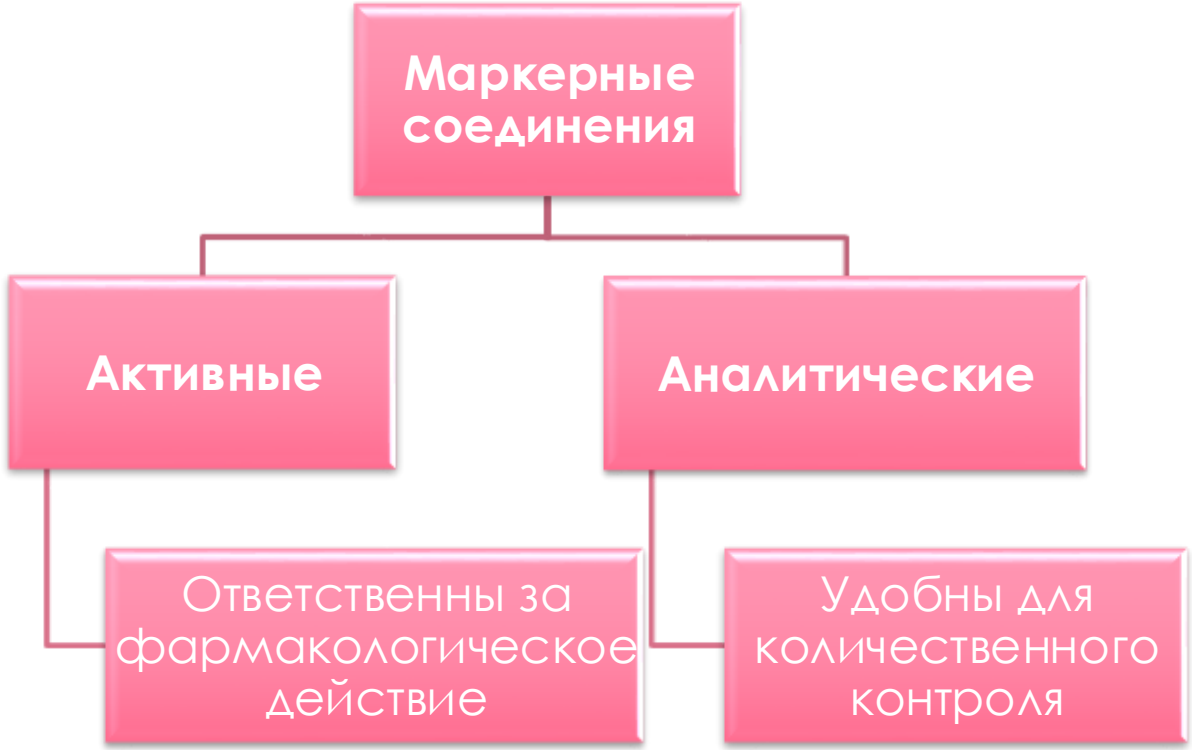
| Вид контроля | Основная цель | Примеры показателей |
|---|---|---|
| **Органолептический** | Оценка внешних свойств | Цвет, запах, консистенция, вкус |
| **Физико-химический** | Определение количественных характеристик | pH, плотность, сухой остаток, зольность, содержание этанола |
| **Хроматографический** | Идентификация и количественное определение БАВ | ТСХ, ВЭЖХ, ГХ |

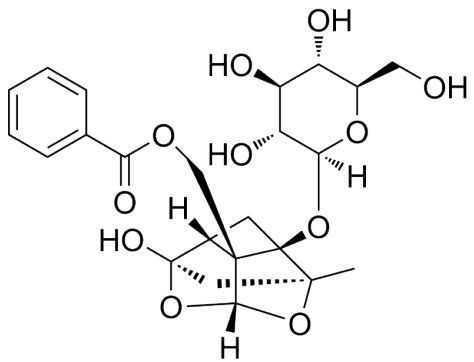
Все эти методы описаны и регламентированы **фармакопейными статьями**

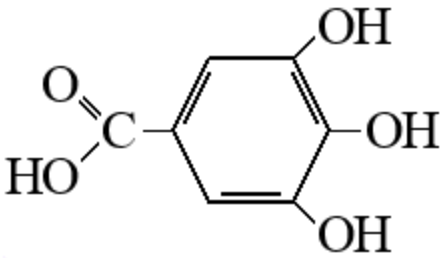
# Особенности контроля качества растительных препаратов

Препараты содержат сложные смеси БАВ, зависящие от климата, места сбора и технологии.

Иногда невозможно выделить «главный» активный компонент. В контроле применяют **маркерные соединения**, т.е. вещества, по которым проводят идентификацию и стандартизацию экстракта.



# Контроль комбинированных препаратов

Для препаратов, содержащих несколько растительных экстрактов, контроль проводят по каждой входящей субстанции.

Проверяют подлинность каждого экстракта (тонкослойная или ВЭЖХ идентификация),содержание маркерных веществ, физико-химические показатели (влага, зола, pH, плотность и т.д.).

**Пример проведения тонкослойной хроматографии (ТСХ) растительных экстрактов** https://www.youtube.com/watch?v=jq8EWJ0nlck

# Вопросы

1. Из каких основных стадий состоит проведение ТСХ-анализа?
2. Дайте определение маркерных соединений
3. Почему условия хранения экстрактов влияют на их качество?

# Методы идентификации растительного сырья. Органолептический метод

**Органолептический метод** - это первичный и обязательный этап идентификации растительного сырья.

Оценка внешних признаков растительного сырья с помощью органов чувств - зрения, обоняния, вкуса, осязания.

**Применяется для:**

- первичной идентификации сырья (проверка подлинности и чистоты),
- сравнения с описанием в фармакопейной статье или спецификации.

**Органолептический анализ масел**

| № образца | Запах | Вкус | Цвет | Прозрачность |
|---|---|---|---|---|
| Исходное масло | Без запаха | С еле заметным привкусом масличного сырья (подсолнечник) | Светло-желтый | прозрачный |
| 1 | Характерный для сырья | Приятный пряный | Темно-зеленый | |
| 2 | | Пряный с горчинкой | Желтый | |
| 3 | | Горьковатый | Болотный | |
| 4 | | Вкус, присущий исходному маслу | Светло-желтый (цвет исходного масла) | |
| 5 | | Травянистый | Зеленый | |
| 6 | | Горький | Желто-зеленый | |
| 7 | | Пресный, без привкуса исходного масла | Насыщенный желтый | |

**Пряно-ароматическое сырье**

| № образца | Растительное сырье | |
|---|---|---|
| 1 | Базилик душистый (Ocimum basilicum) | Травянистое сырье |
| 2 | Укроп пахучий (Anethum graveolens) | Травянистое сырье |
| 3 | Чабер горный (Satureja montana) | Травянистое сырье |
| 4 | Кориандр посевной (Coriandrum sativum) | Семена |
| 5 | Тимьян обыкновенный (Thymus vulgaris) | Травянистое сырье |
| 6 | Полынь эстрагонная, эстрагон или тархун (Artemsia dracunclus) | Травянистое сырье |
| 7 | Куркума длинная (Curcuma longa) | Корневища |

**Таблица 2. Органолептическая оценка комбинированного экстракта растительного сырья**

| Образцы | Цвет | Запах | Вкус |
|---|---|---|---|
| №1 | Светло коричневый | Слабовыраженный запах мяты | Слабо выраженный вкус боярышника |
| №2 | Коричневый | Приятный, с слабовыраженным запахом душицы | Сладко-кисловатый приятный вкус, в конце чувствует-ся сладковатый привкус боярышника |
| №3 | Темновато-коричневый | Приятный с преобладающим запахом чабреца и душицы | Сладко-горьковатый вкус, в конце чувствуется вкус боярышника |
| №4 | Темновато -коричневый | Приятный с преобладающим запахом чабреца и душицы | Горьковатый вкус. Больше чувствуется вкус гвоздики |
| №5 | Темно-коричневый с красным оттенком | Резкий, ярко-выраженный запах чабреца | Горький вкус гвоздики |

**Объектом исследования** являлся комбинированный экстракт из плодов боярышника, цветов шалфея, чабреца, душицы, листьев базилика и бутона гвоздики в соотношениях:

1) 1:0,1:0,1:0,1:0,1:0,05;
2) 1:0,2: 0,2: 0,2: 0,2:0,1;
3) 1:0,25: 0,25: 0,25: 0,25:0,12;
4) 1:0,3: 0,3: 0,3: 0,3:0,15;
5) 1:0,4: 0,4: 0,4: 0,4:0,2

# Физико-химический метод контроля качества экстрактов

**Определяют:**

- **Показатель преломления** - чистота и состав масляной фазы
- **Кислотное и перекисное числа** - степень гидролиза и окисления
- **pH** - кислотность среды, влияет на стабильность и биологическую активность
- **Зольность (общая и сульфатная)** - количество неорганических примесей, отражает чистоту экстракта и качество исходного сырья
- **Плотность, вязкость, содержание спирта, влаги и др.**
- **Определение макро- и микроэлементов**

**Таблица 1. Физико-химические показатели комбинированного экстракта**

| Образцы | pH | Сухие вещества, % | Плотность, кг/м³ |
|---|---|---|---|
| №1 | 5,69 | 14,4 | 959 |
| №2 | 5,65 | 15,4 | 960 |
| №3 | 5,59 | 15,8 | 963 |
| №4 | 5,55 | 16,4 | 964 |
| №5 | 5,53 | 16,8 | 966 |

**Объектом исследования** являлся комбинированный экстракт из плодов боярышника, цветов шалфея, чабреца, душицы, листьев базилика и бутона гвоздики в соотношениях:

1) 1:0,1:0,1:0,1:0,1:0,05;
2) 1:0,2: 0,2: 0,2: 0,2:0,1;
3) 1:0,25: 0,25: 0,25: 0,25:0,12;
4) 1:0,3: 0,3: 0,3: 0,3:0,15;
5) 1:0,4: 0,4: 0,4: 0,4:0,2

**Физико-химические показатели масляных экстрактов**

| № образца | Показатель преломления* | Кислотное число, мг КОН/г | Перекисное число, ммоль ½ О/г |
|---|---|---|---|
| Исходное масло | 1,474 | 0,5 | 0,8 |
| 1 | 1,475 | 1,1 | 1,1 |
| 2 | 1,476 | 0,6 | 1,1 |
| 3 | 1,475 | 1,7 | 1,2 |
| 4 | 1,474 | 1,7 | 0,9 |
| 5 | 1,475 | 1,1 | 1,7 |
| 6 | 1,474 | 1,1 | 1,1 |
| 7 | 1,474 | 0,6 | 1,6 |

* – значения показателя преломления приведены при температуре измерения 16 $^0$C.

**Пряно-ароматическое сырье**

| № образца | Растительное сырье | |
|---|---|---|
| 1 | Базилик душистый (Ocimum basilicum) | Травянистое сырье |
| 2 | Укроп пахучий (Anethum graveolens) | Травянистое сырье |
| 3 | Чабер горный (Satureja montana) | Травянистое сырье |
| 4 | Кориандр посевной (Coriandrum sativum) | Семена |
| 5 | Тимьян обыкновенный (Thymus vulgaris) | Травянистое сырье |
| 6 | Полынь эстрагонная, эстрагон или тархун (Artemsia dracunclus) | Травянистое сырье |
| 7 | Куркума длинная (Curcuma longa) | Корневища |

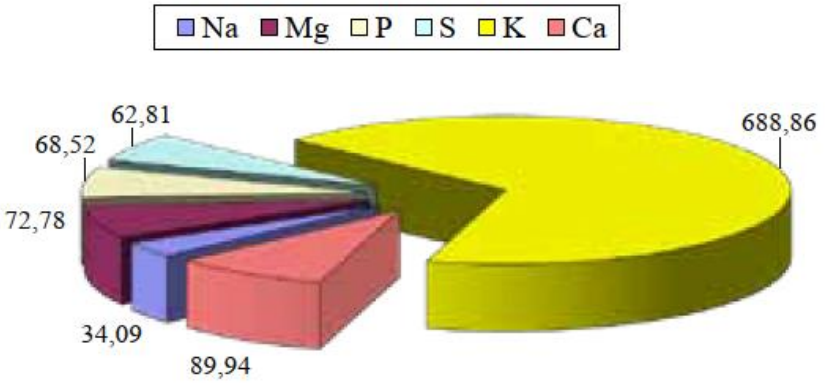



**Рис.1. Содержание макроэлементов в комбинированном растительном сырье (мг/кг)**

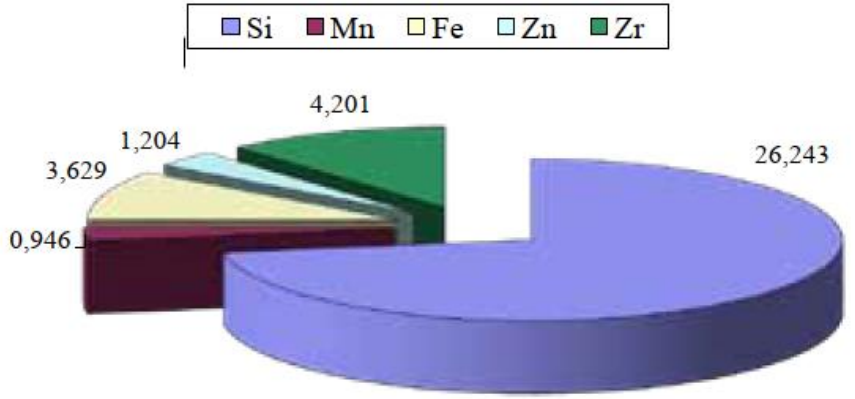



**Рис.2. Содержание микроэлементов в комбинированном растительном сырье (мг/кг)**

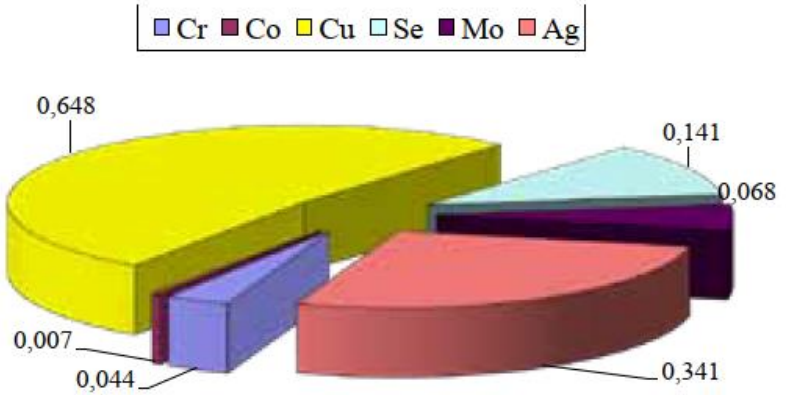



**Рис.3. Содержание микроэлементов в комбинированном растительном сырье (мг/кг)**

**Макроэлементы (рис. 1**) преобладают калий и кальций, что указывает на нормальное минеральное питание растений и их высокую биологическую активность.

**Микроэлементы (рис. 2–3)** основная масса приходится на кремний и медь, а также присутствуют элементы с антиоксидантным и ферментативным действием (Zn, Mn, Se, Mo).

Баланс элементов свидетельствует о богатом минеральном составе экстракта, что повышает его потенциал как функционального фитопрепарата - источника биологически активных веществ.

# Хроматографический метод контроля качества экстрактов

**Газовая хроматография с масс-спектрометрией** (ГХ-МС) позволяет разделить и идентифицировать индивидуальные компоненты сложной смеси БАВ в растительных экстрактах по времени удерживания и масс-спектрам.

Метод позволяет подтвердить подлинность и стабильность экстракта.

Таблица 1. Специфичные соединения, идентифицированные в экстракте листьев гинкго билоба

| Название соединения | Индекс удерживания, RI (для ТМС-производных) | Содержание, % |
|---|---|---|
| *Гинкголы* | | |
| 3-Тридецилфенол | 2296 | 0.06 |
| 3-(8-пентадецил)фенол | 2492 | 0.06 |
| 3-пентадецилфенол | 2493 | 0.03 |
| 3-(4Z,7Z)-4,7-гептадекадиенилфенол | 2678 | 0.02 |
| 3-(10-гептадеценил)фенол | 2698 | 0.02 |
| *Гинкголевые кислоты* | | |
| Гинкголевая кислота (C13:0) | 2666 | 0.09 |
| Гинкголевая кислота (C15:1) | 2862 | 0.13 |
| Гинкголевая кислота (C15:0) | 2868 | 0.07 |
| Гинкголевая кислота (C17:2) | 3044 | 0.07 |
| Гинкголевая кислота (C17:1) | 3066 | 0.38 |
| *Терпеновые трилактоны* | | |
| Билобалид | 2465 | 0.21 |
| Гинкголид A | 3181 | 0.07 |
| Гинкголид J | 3200 | 0.05 |
| Гинкголид B | 3254 | 0.03 |
| Гинкголид C | 3277 | 0.03 |

# Газовая хроматография. Метод разделения сложных смесей веществ

Короткий видеоролик, показывающий **принцип работы газовой хроматографии :** https://www.youtube.com/watch?v=dhjbdizlygs

По положению и площади пиков определяют качественный и количественный состав смеси. Например, можно обнаружить гинкголиды и гинкголовые кислоты в экстракте листьев *Ginkgo biloba*.



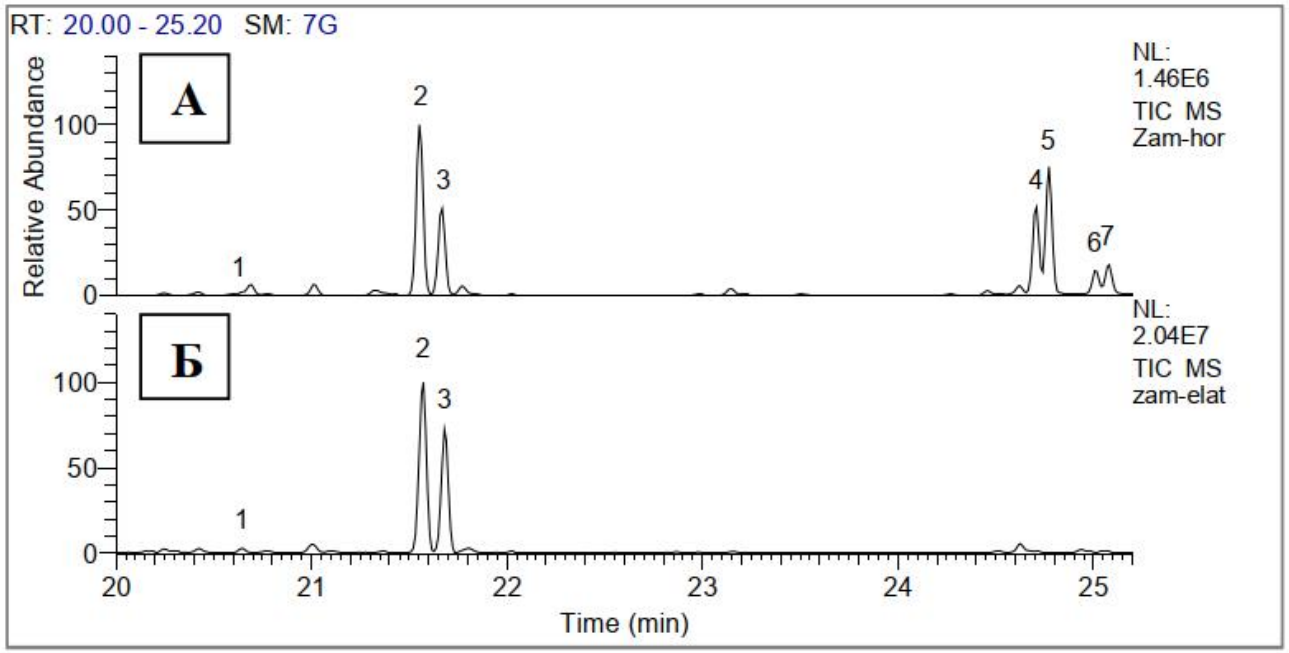



Рис. 1. Фрагмент хроматограммы экстрактов корней растений рода Заманиха (**А** – заманиха ощетиненная, **Б** – заманиха высокая; *1* – фалькаринол, *2* – оплопандиол, *3* – фалькариндиол, *4* – оплопантриол В, *5* – оплопантриол А, *6* – ацетат оплопандиола, *7* – ацетат фалькариндиола)

Оба вида экстракта растений содержат **общие биологически активные компоненты**, однако их количественное соотношение и степень модификации различаются, что может определять различия в фармакологической активности экстрактов.

# Структура нормативного документа по качеству растительных препаратов

Структура нормативного документа по качеству растительных препаратов (например, нормативного документа на экстракт или настойку) устанавливается в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи и другими регламентирующими стандартами.

## 1. Общие сведения

В этом разделе приводятся:

- **Наименование препарата** (на русском и латинском языках);
- **Лекарственная форма** (экстракт густой, жидкий, сухой и т.п.);
- **Происхождение и состав** (указание исходного растительного сырья, экстрагентов, вспомогательных веществ);
- **Описание внешнего вида** (цвет, запах, консистенция, допускаемые отклонения).

# Структура нормативного документа по качеству растительных препаратов

**2. Спецификации (показатели качества, нормы, методы испытаний)**

Главная часть документа, включающая:

- **Перечень контролируемых показателей качества** (органолептические, физико-химические, микробиологические и др.);
- **Нормативы (допустимые пределы)** для каждого показателя;
- **Методы испытаний**, используемые для контроля (по статьям ГФ, ГОСТ или собственным методикам).

# Структура нормативного документа по качеству растительных препаратов

### 3. Методы идентификации и количественного определения

- **Органолептические методы** (определение подлинности растительного сырья);
- **Химические реакции (качественные)** -подтверждение наличия определённых групп БАВ (например, фенольных соединений, алкалоидов, сапонинов);
- **Хроматографические методы (ТСХ, ВЭЖХ, ГХ-МС)**;
- **Спектрофотометрические методы** (измерение содержания БАВ по поглощению в УФ- или видимой области).

# Структура нормативного документа по качеству растительных препаратов

**4. Периодичность и выборочность испытаний**

В документе указывается:

- Какие испытания выполняются для каждой партии;
- Какие периодически (например, раз в квартал или год);
- Порядок отбора проб и количество образцов для анализа.

**5. Условия хранения и срок годности**

- Указываются оптимальные условия хранения (температура, защита от света, влажности и воздуха);
- Тип упаковки (стеклянные флаконы, алюминиевые тубы и т.д.);
- Допустимый срок годности, подтверждённый результатами стабильностных испытаний.

# Заключение

Применение совокупности органолептических, физико-химических и хроматографических методов обеспечивает всестороннюю **оценку качества растительных экстрактов**, гарантирует их соответствие нормативной документации и фармакопейным требованиям, а также способствует повышению надежности и эффективности лекарственных средств на их основе.

# Вопросы

1. Какие параметры оцениваются при органолептическом анализе экстрактов?
2. В чем заключается принцип работы газовой хроматографии?
3. Зачем применять хроматографию при контроле качества растительных экстрактов?