

Стандартизация травы золотарника канадского

И.С. Сулоев, А.О. Понкратова, Н.А. Дудецкая, Л.С. Теслов, В.Г. Лужанин

Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет,
Российская Федерация, 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сулоев Иван Сергеевич – СПбХФУ аспирант кафедры фармакогнозии Санкт-Петербургского химико-фармацевтического университета (СПбХФУ). Тел.: +7 (981) 875-36-73. E-mail: Suloev.Ivan@pharminnotech.com. ORCID: 0000-0002-2758-9869

Понкратова Анастасия Олеговна – аспирант кафедры фармакогнозии СПбХФУ. Тел. +7 (921) 363-13-74. E-mail: nasty.ponkratova@spcpcu.ru. ORCID: 0000-0003-4879-9336

Дудецкая Наталья Александровна – доцент кафедры фармакогнозии СПбХФУ, кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (921) 362-12-09. E-mail: Natalia.Dudetskaya@pharminnotech.com. ORCID: 0000-0002-2304-3236

Теслов Леонид Степанович – доцент кафедры фармакогнозии СПбХФУ, кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (921) 791-22-25. E-mail: leonid.teslov@pharminnotech.com. ORCID: 0000-0001-5016-8811

Лужанин Владимир Геннадьевич – заведующий кафедрой фармакогнозии СПбХФУ, кандидат биологических наук. Тел. +7 (911) 139-73-08. E-mail: vladimir.luzhanin@pharminnotech.com. ORCID: 0000-0002-6312-2027

РЕЗЮМЕ

Введение. Многолетнее травянистое растение золотарник канадский является ценным источником флавоноидов. Качество травы золотарника канадского оценивают по разработанной более 25 лет назад фармакопейной статье «Трава золотарника канадского». Многие разделы которой требуют переработки в соответствии с современным требованиям к качеству растительного сырья.

Цель исследования – разработка и валидация методики количественного определения флавоноидов в траве золотарника канадского.

Материал и методы. Объектами исследования служили образцы травы золотарника канадского, собранные в период с 2016 по 2018 гг. на территории Ленинградской области и в окрестностях Праги (Чехия). Количественное определение проводилось с применением дифференциальной спектрофотометрии по реакции комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом (III). Валидация методики осуществлялась по показателям: специфичность, линейность, правильность, повторяемость и робастность.

Результаты. Изучено влияние различных технологических параметров: вид экстрагента и его концентрация; время, кратность и температурный режим экстракции; степень измельченности сырья; время реагирования флавоноидов с комплексообразующим реактивом (раствором алюминия хлорида 2%), количество реактива на определение содержания флавоноидов в сырье. Установлены оптимальные условия для проведения анализа.

Результаты. Разработана и валидирована спектрофотометрическая методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин в траве золотарника канадского.

Ключевые слова: золотарник канадский, *Solidago canadensis* L., флавоноиды, количественное определение, валидация методики.

Для цитирования: Сулоев И.С., Понкратова А.О., Дудецкая Н.А., Теслов Л.С., Лужанин В.Г. Стандартизация травы золотарника канадского. Фармация, 2020; 69 (8): 13–20. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-08-02>

STANDARDIZATION OF CANADIAN GOLDENROD (*SOLIDAGO CANADENSIS*) HERB

I.S. Suloev, A.O. Ponkratova, N.A. Dudetskaya, L.S. Teslov, V.G. Luzhanin

Saint Petersburg State Chemopharmaceutical University, 14, Prof. Popov St., Saint Petersburg, 197376, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Suloev Ivan Sergeevich – post-graduate student of the Department of Pharmacognosy of the Saint-Petersburg Chemical Pharmaceutical University (SPChPhU). Tel.: +7 (981) 875-36-73. E-mail: Suloev.Ivan@pharminnotech.com. ORCID: 0000-0002-2758-9869

Ponkratova Anastasia Olegovna – postgraduate student of the department of pharmacognosy, SPbSChPhU. Tel. +7 (921) 363-13-74. E-mail: nasty.ponkratova@spcpcu.ru. ORCID: 0000-0003-4879-9336

Dudetskaya Natalya Aleksandrovna – associate professor of the department of pharmacognosy, SPbSChPhU, PhD of Pharmaceutical Sciences. Tel. +7 (921) 362-12-09. E-mail: Natalia.Dudetskaya@pharminnotech.com. ORCID: 0000-0002-2304-3236

Teslov Leonid Stepanovich – associate professor of the department of pharmacognosy, SPbSChPhU, PhD of Pharmaceutical Sciences. Tel. +7 (921) 791-22-25. E-mail: leonid.teslov@pharminnotech.com. ORCID: 0000-0001-5016-8811

Luzhanin Vladimir Gennad'evich – head of the department of pharmacognosy, SPbSChPhU, PhD of Biological Sciences. Tel. +7 (911) 139-73-08. E-mail: vladimir.luzhanin@pharminnotech.com. ORCID: 0000-0002-6312-2027

SUMMARY

Introduction. The perennial herbaceous plant Canadian goldenrod (*Solidago canadensis*) is a valuable source of flavonoids. The quality of Canadian goldenrod herb is assessed according to the pharmacopoeial article "Canadian goldenrod herb" designed more than 25 years ago, many sections of which require revision in accordance with modern requirements for the quality of plant raw materials.

Objective: to develop and validate a quantitative measurement procedure for flavonoids in the Canadian goldenrod herb.

Material and methods. The investigation objects were the Canadian goldenrod herb samples collected on the territory of the Leningrad Region and in the vicinity of Prague (Czech Republic) in the period of 2016 to 2018. Quantitative determination was carried out using differential spectrophotometry by the aluminum chloride (III)-flavonoid complexation reaction. The procedure was validated in terms of specificity, linearity, precision, repeatability, and robustness.

Results. The investigators studied the impact of various technological parameters: the type of an extraction agent and its concentration; the time, frequency, and temperature of extraction; the degree of grinding of raw materials; the time of a reaction of flavonoids with a complexing agent (2% aluminum chloride solution), the quantity of a reagent for measuring the levels of flavonoids in the raw material. The optimal conditions for analysis were determined.

Conclusion. A spectrophotometric quantitative measurement procedure for the total count of flavonoids calculated with reference to rutin in the Canadian goldenrod herb was developed and validated.

Key words: Canadian goldenrod, *Solidago Canadensis* L., flavonoids, quantitative determination, procedure validation.

For reference: Suloev I.S., Ponkratova A.O., Dudetskaya N.A., Teslov L.S., Luzhanin V.G. Standardization of Canadian goldenrod (*Solidago canadensis*) herb. Farmatsiya, 2020; 69 (8): 13–20. <https://doi.org/10/29296/25419218-2020-08-02>

Введение

Золотарник канадский (*Solidago canadensis* L.) – многолетнее травянистое растение семейства астровых, распространенное на территории России и стран СНГ в качестве одичавшего вида [1]. Лекарственные препараты на основе травы золотарника канадского применяются в народной медицине, а также в традиционной медицине Китая при заболеваниях почек и мочевого пузыря [2, 3]. Химический состав травы золотарника канадского, представленный различными группами соединений, главным образом, фенольной и терпеновой природы [4–6], обеспечивает широкий спектр фармакологических эффектов: диуретический, противовоспалительный, антибактериальный, антиоксидантный, нефролитический и спазмолитический [7, 8]. Благодаря этому трава золотарника канадского считается перспективным видом сырья.

На текущий момент качество сырья золотарника канадского регламентировано ФС-42-2777-91 [9]. Ввиду того, что часть этих методик уже не имеет практического применения, возникает необходимость переработки и усовершенствования фармакопейной статьи на траву золотарника канадского.

Цель работы – разработка и валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в траве золотарника канадского.

Материал и методы

Образцы травы золотарника канадского были заготовлены на территории питомника лекарственных растений СПбХФУ, расположенного в окрестностях пос. Стекланный Всеволожского района Ленинградской области в период с 2016 по 2018 гг. Также использовался образец

травы золотарника канадского, собранный в Чехии в окрестностях Праги в августе 2017 г. Все образцы были собраны и высушены в одинаковых условиях: скашивали и срезали листовые верхушки побегов высотой до 100 см; сушка воздушно-тенивая при температуре 35–40°C.

За основу методики количественного определения флавоноидов в траве золотарника канадского избран метод дифференциальной спектрофотометрии по реакции комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом (III), сопровождающейся батохромным сдвигом длинноволновой полосы поглощения в УФ-спектре [10]. В качестве стандарта использовался раствор стандартного образца (СО) рутина в спирте этиловом 80%.

Валидацию методики количественного определения суммы флавоноидов в траве золотарника канадского проводили по показателям специфичность, линейность, правильность, повторяемость и робастность [11].

Результаты и обсуждение

Предварительно для разработки методики количественного определения флавоноидов было изучено влияние на выход суммы флавоноидов из сырья различных технологических параметров: концентрации экстрагента, времени, кратности и температурного режима экстракции, степени измельченности сырья.

Выбор стандартного образца индивидуального флавоноида осуществлялся на основании проведенных хроматографических и спектрофотометрических исследований отдельных компонентов, обнаруженных в образцах травы золотарника канадского. Согласно литературным

данным [4, 12], а также данным хроматографического анализа, относительное содержание рутина в водно-спиртовом извлечении превышает содержание других флавоноидов, а максимумы поглощения комплексов с алюминия хлоридом рутина и суммы флавоноидов золотарника канадского после реакции с раствором алюминия хлорида в длинноволновой области совпадают, поэтому рутин был выбран в качестве стандартного образца.

Для установления аналитической длины волны регистрировали ультрафиолетовые спектры поглощения 80% спиртового извлечения из травы золотарника канадского, к которому добавляли спиртовой раствор алюминия хлорида 2%. В качестве растворов сравнения использовали исходное извлечение в том же разведении, но без добавления комплексообразователя. Экстракцию сырья спиртом этиловым 80% проводили при нагревании на кипящей водяной бане с обратным холодильником. Полученное извлечение фильтровали в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводили до метки спиртом этиловым 80% (раствор А). 2 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл и довели объем раствора спиртом этиловым 95% до метки (раствор Б). Затем проводили реакцию с комплексообразующей добавкой – алюминия хлоридом по следующей методике: в пробирку с притертой пробкой помещали 2 мл раствора Б, добавляли 0,5 мл спиртового раствора алюминия хлорида 2% и 2,5 мл спирта этилового 95%. Через 20 мин измеряли оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны $\lambda=409$ нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали следующий раствор: в пробирку помещали 2 мл раствора Б, прибавляли 1 каплю хлористоводородной кислоты и 3 мл спирта этилового 95%.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора СО рутина. Для этого 1 мл 0,02% спиртового раствора стандарта помещали в мерную колбу объемом 50 мл, прибавляли 4 мл спиртового раствора хлорида алюминия 2% и доводили до метки этиловым спиртом 95%. Измерение оптической плотности данного раствора проводили относительно этилового спирта 95%. При исследовании спектров поглощения спиртового извлечения из надземной части золотарника канадского в присутствии спиртового раствора алюминия хлорида было

установлено, что максимум поглощения дифференциального спектра наблюдается при длине волны $\lambda=409$ нм (рис. 1). При этом максимумы поглощения комплексов с алюминия хлоридом рутина и суммы флавоноидов золотарника канадского в длинноволновой области совпадали (рис. 2).

Таким образом, при исследовании УФ спектров спиртовых извлечений, содержащих комплекс флавоноидов и раствора СО рутина с хлоридом алюминия было установлено, что их максимумы поглощения оказались близки при длине волны 409 ± 2 нм. Это значение и было взято в качестве аналитической длины волны.

Были изучены условия проведения анализа, позволяющие определить максимальное содержание суммы флавоноидов в сырье: оптимальный экстрагент, степень измельчения сырья, длительность процесса экстракции, температурный режим экстракции, время реакции исследуемого раствора, содержащего флавоноиды, с раствором алюминия хлорида, количество добавляемого реактива-комплексообразователя к исследуемому раствору, содержащему флавоноиды и к раствору стандартного образца рутина (табл. 1).

Первый этап исследований заключался в подборе оптимального экстрагента. Были рассмотрены следующие экстрагенты: вода очищенная и спирт этиловый различной концентрации (60, 70, 80 и 90%). Установлено, что оптимальным экстрагентом, обеспечивающим наиболее высокий выход флавоноидов, является 80% спирт этиловый.

Для изучения степени измельченности сырья на выход флавоноидов были проанализи-

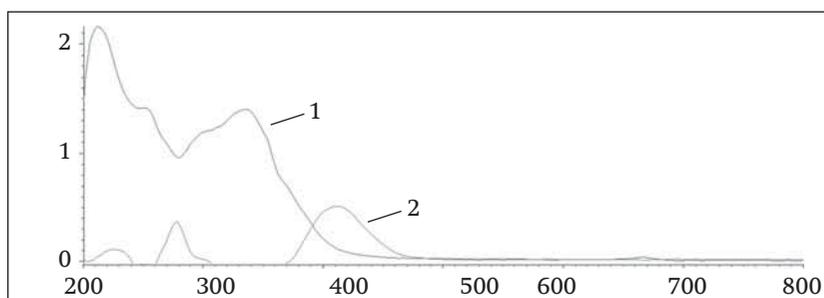


Рис. 1. УФ-спектры водно-спиртового извлечения из травы золотарника канадского

Примечание. Ось абсцисс – длина волны (нм), ось ординат – оптическая плотность. 1 – спиртовое извлечение из травы; 2 – извлечение с добавлением раствора алюминия хлорида.

Fig. 1. UV spectra for aqueous alcoholic extract from Canadian goldenrod herb

Note. Abscissa: wavelength (nm); ordinate: optical density. 1 – alcoholic extract from the herb; 2 – the extract with addition of aluminum chloride solution.

рованы образцы травы золотарника канадского с размером частиц 1, 2 и 3 мм. Максимальный выход суммы флавоноидов достигался при экстракции сырья, измельченного до размера ча-

стиц, проходящих через сито с диаметром отверстий 1 мм.

Важнейшим параметром, влияющим на выход целевой группы веществ из ЛРС, является время экстрагирования. Полученные результаты показали, что максимальное содержание флавоноидов при однократном настаивании сырья наблюдается при времени экстракции 90 мин.

Существенное влияние на скорость процесса экстрагирования и полноту извлечения флавоноидов из растительного сырья оказывает температурный режим экстракции. Максимальное содержание веществ этой группы при однократном настаивании сырья наблюдалось при температуре 100°C.

Установление оптимального времени реакции суммы флавоноидов с

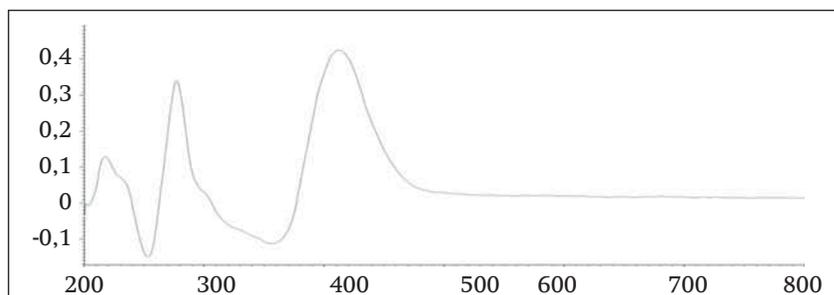


Рис. 2. УФ-спектр спиртового раствора рутина с добавлением алюминия хлорида

Примечание. Ось абсцисс – длина волны (нм), ось ординат – оптическая плотность.

Fig. 2. UV spectrum for an alcoholic rutin solution with addition of aluminum chloride

Note. Abscissa: wavelength (nm); ordinate: optical density.

Таблица 1

Влияние технологических параметров на полноту экстракции флавоноидов из травы золотарника канадского

Table 1

Impact of technological parameters on the completeness of flavonoid extraction from Canadian goldenrod herb

Параметр	Условие экстракции	Содержание флавоноидов	Параметр	Условие экстракции	Содержание флавоноидов
Природа и концентрация экстрагента	Экстрагент, концентрация	%	Длительность экстракции	Время экстракции, мин	%
	Вода	4,83		30	5,87
	Спирт этиловый, 90%	6,63		60	7,85
	Спирт этиловый, 80%	7,46		90	8,05
	Спирт этиловый, 70%	7,14		120	7,25
	Спирт этиловый, 60%	6,81		Время, мин	Оптическая плотность
Степень измельченности сырья	Размер частиц сырья, мм	%	Добавление 1 мл раствора AlCl3 2% через разные промежутки времени	30	0,628
	1	7,13		40	0,627
	2	7,01		50	0,620
	3	4,49		60	0,620
	Температура экстракции, °C	%		Количество добавленного раствора AlCl3 2%	Количество AlCl3 2%, мл
60	7,52	1	7,24		
80	7,57	2	7,34		
100	7,85	3	7,63		
		4	7,71		
		5	7,46		

раствором алюминия хлорида выявило, что оптическая плотность растворов при добавлении раствора алюминия хлорида не увеличивалась после 30 мин с момента добавления реактива, оставаясь стабильной. Таким образом, оптимальным временем реакции комплексообразования флавоноидов с раствором алюминия хлорида следует считать 30 мин.

Для установления оптимальных условий реакции комплексообразования проводилось исследование зависимости содержания суммы флавоноидов от количества добавленного к исследуемому раствору раствора алюминия хлорида 2% в спирте этиловом 95%. Максимальное значение содержания суммы флавоноидов определено после добавления к исследуемому извлечению 4 мл 2% раствора алюминия хлористого.

Значение оптической плотности раствора также зависит от количества добавленного раствора алюминия хлорида 2%. Исходя из полученных данных, максимальное значение оптической плотности достигается при добавлении 2 мл раствора алюминия хлорида 2%.

Таким образом, были установлены оптимальные условия максимального извлечения флавоноидов из травы золотарника канадского (табл. 1), используемые при разработке методики: экстракция сырья с размером частиц 1 мм этиловым спиртом 80%. На кипящей водяной бане в течение 90 мин. Восполнение потери растворителя в результате нагревания проводили путем взвешивания колбы с навеской сырья и добавленного экстрагента после окончания нагревания и последующего охлаждения колбы до комнатной температуры.

Методика количественного определения. Часть аналитической пробы сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл спирта этилового 80% и взвешивают с точностью до 0,01 г. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане (умеренное кипение) в течение 90 мин, изредка помешивая. Затем охлаждают в течение 20 мин при комнатной температуре, после чего остывшую колбу взвешивают и доводят спиртом этиловым 80% до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр в колбу вместимостью 100 мл.

В две мерные колбы вместимостью 25 мл помещают по 1 мл извлечения, в одну из колб добавляют 4 мл раствора алюминия хлористого 2% в спирте этиловом 95% (раствор А), раствор в обеих колбах подкисляют 1 каплей разведенной кисло-

ты уксусной и доводят объем раствора обеих колб спиртом этиловым 80% до метки. Через 35 мин измеряют оптическую плотность раствора А относительно раствора сравнения на спектрофотометре при длине волны $\lambda=409$ нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используется раствор СО рутина.

Суммарное содержание флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_a \times M \times 100 \times 25 \times 100 \times 100}{D_o \times M_o \times 25 \times 25 \times (100 - W)} =$$

$$= \frac{D_a \times M \times 4 \times 100 \times 100}{D_o \times M_o \times (100 - W)},$$

где D_a – оптическая плотность испытуемого раствора; D_o – оптическая плотность раствора СО рутин; M – масса сырья, в г.; M_o – масса СО рутин, в г.; W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Приготовление раствора СО рутин. Около 0,013 г (точная навеска) СО рутин, предварительно высушенного до постоянной массы при температуре 100–105°C, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в небольшом объеме спирта этилового 80% на горячей водяной бане и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

В мерную колбу объемом 25 мл, помещают 1 мл раствора СО рутин, добавляют 2 мл раствора алюминия хлористого 2% в спирте этиловом 95%, подкисляют 1 каплей разведенной кислотой уксусной и доводят объем раствора спиртом этиловым 80% до метки. Через 35 мин измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны $\lambda=409$ нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Приготовление раствора алюминия хлорида 2%. 2 г алюминия хлорида растворяют в спирте этиловом 95%, доводят тем же растворителем до метки. Срок годности раствора – 1 мес.

Валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в траве золотарника канадского проводилась по показателям специфичность, линейность, правильность, повторяемость и робастность [11].

Для проверки воспроизводимости методики проведено количественное определение флавоноидов на примере одного образца для шести независимых определений, в результате чего было установлено, что содержание флавоноидов в надземной части золотарника канадского в пересчете на рутин составляет $7,33 \pm 0,35\%$. Относительная ошибка среднего значения содержания флавоно-

идов в траве золотарника канадского с вероятной вероятностью 95% составляла 4,44%.

Линейность методики, устанавливали в 5 различных навесок сырья и получены извлечения с применением оптимальных условий экстракции. Согласно разработанной методике, с каждым проведеном реакция со спиртовым раствором алюминия хлорида 2%. Результаты эксперимента приведены в табл. 2. Градуировочный график имеет линейный характер, а коэффициент корреляции равняется единице, что говорит о линейности методики.

Таблица 2

Оценка линейности методики количественного определения суммы флавоноидов в траве золотарника канадского

Table 2

Assessment of linearity of a quantitative measurement procedure for the total flavonoid content in the Canadian goldenrod herb

Навеска сырья, г	Оптическая плотность исследуемого извлечения	Содержание суммы флавоноидов, мкг/мл	Уравнение регрессии и коэффициент корреляции
1,2010	0,616	77,67	Y=0,000043+0,00793x R ² =0,9999
1,0128	0,502	63,30	
0,8050	0,412	51,95	
0,6048	0,326	41,10	
0,4071	0,209	26,35	

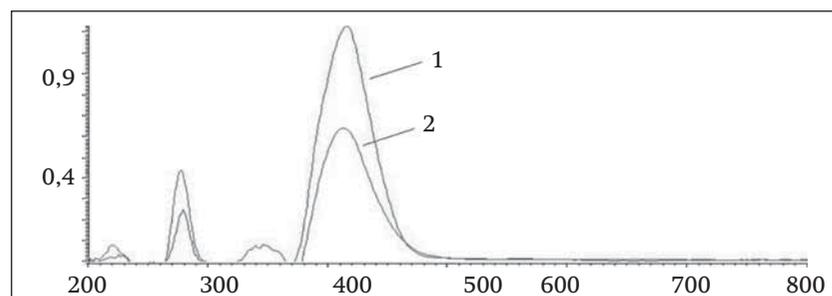


Рис. 3. Дифференциальные спектры поглощения комплексов спиртовых растворов рутина (1) и суммы флавоноидов травы золотарника канадского (2) с добавкой хлорида алюминия
Примечание. Ось абсцисс – длина волны (нм), ось ординат – оптическая плотность.

Fig. 3. Differential absorption spectra for complexes of alcoholic solutions of rutin (1) and the total flavonoid content in the Canadian goldenrod herb (2) with addition of aluminum chloride
Note. Abscissa: wavelength (nm); ordinate: optical density.

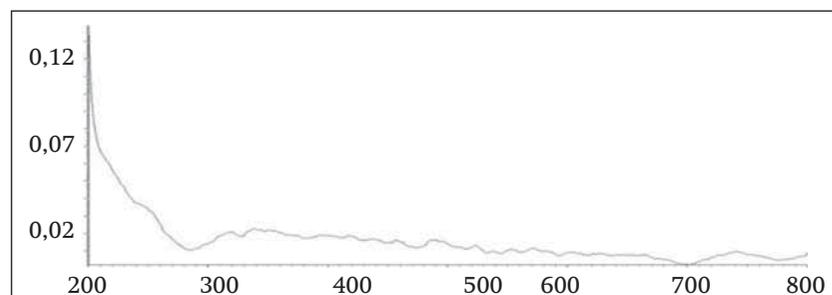


Рис. 4. Спектр поглощения растворителя с добавлением раствора хлорида алюминия
Fig. 4. Absorption spectrum for a solvent with addition of aluminum chloride solution

Специфичность методики определяли путем сравнения спектров испытуемого раствора со спектром СО рутина после проведения реакции с хлоридом алюминия. Растворы готовили в соответствии с вышеприведенной методикой. Регистрацию спектров проводили в диапазоне длин волн от 200 до 800 нм. Характер дифференциальных спектров комплексов спиртовых растворов рутина и суммы флавоноидов травы золотарника канадского с добавкой хлорида алюминия (рис. 3) совпадает, максимумы находятся при аналитической длине волны 409 нм. Таким образом, сопутствующие вещества, переходящие в раствор при экстрагировании сырья, не искажают результат, чем подтверждается специфичность разработанной методики. Влияние растворителя на спектр поглощения извлечения минимально и существенно не сказывается на результатах анализа (рис. 4).

Для определения правильности методики (отсутствия систематической ошибки) использовали метод добавок. Правильность методики определялась на одном образце сырья в 3 разных навесках. Производилось измерение количественного содержания суммы флавоноидов в пересчете на рутин в 9 растворах, полученных путем добавления необходимого количества СО рутина к исследуемому раствору (табл. 3). Критерий приемлемости – средний процент восстановления, скор-

Таблица 3

Оценка правильности методики количественного определения суммы флавоноидов в траве золотарника канадского

Table 3

Assessment of precision of a quantitative measurement procedure for the total flavonoid content in the Canadian goldenrod herb

Масса навески сырья, г	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин, мкг/мл	Добавлено СО рутин, мкг	Расчетное содержание суммы флавоноидов, мкг	Найденное содержание суммы флавоноидов, мкг	Открываемость (R), %
0,8071	21,52	5	26,52	26,16	98,64
	21,52	10	31,52	31,45	99,77
	21,52	15	36,52	36,03	98,65
1,0029	26,65	5	31,65	31,34	99,03
	26,65	10	36,65	37,05	101,08
	26,65	15	41,65	40,83	98,04
1,2061	31,31	5	36,31	36,65	100,94
	31,31	10	41,31	41,14	99,59
	31,31	15	46,31	45,83	98,96

Метрологические характеристики: R = 99,41; Δx = 0,883; SD = 1,085; RSD = 1,0914

ректированный на 100%, и его средняя величина должна находиться в пределах 98–102%. Эксперименты с добавками СО рутин к аликвоте показали отсутствие систематической ошибки и правильность разработанной методики.

Робастность методики проверяли путем определения стабильности испытуемого раствора сравнением величины оптической плотности через равные промежутки времени в течение 48 ч. Исследовалось влияние времени и пониженной температуры хранения на исследуемый раствор. В результате было установлено, что величина оптической плотности извлечения оставалась неизменной на протяжении 48 ч при влиянии обоих факторов. Разность между величиной оптической плотности не превышала 3% относительно исходной.

Таким образом, на основании полученных данных можно утверждать, что разработанная методика определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин в траве

золотарника канадского валидна и может использоваться для анализа сырья.

С помощью предлагаемой методики были проанализированы образцы сырья травы золотарника канадского, собранные в фазу бутонизации и цветения в Ленинградской области РФ и в Чехии. Для установления оптимальных размеров сырья зо-

Таблица 4

Содержания суммы флавоноидов в различных образцах и частях сырья золотарника канадского

Table 4

The total flavonoid content in different samples and parts of the raw material of Canadian goldenrod

Место и время сбора	Содержание флавоноидов, %	Орган растения	Содержание флавоноидов, %
Ленинградская область, питомник лек.растений СПХФУ, июль 2016	7,85±0,37	Стебли	2,75±0,12
		Листья	9,12±0,28
		Соцветия	7,8±0,24
Чехия, окрестности г. Прага, август 2017	6,67±0,31	Части стебля	
Ленинградская область, питомник лек.растений СПХФУ, август 2018	7,33±0,34	Верхняя (от верхушки до 40 см)	2,75±0,12
		Средняя (от 40 до 80 см)	1,10±0,08
		Нижняя	0,52±0,06

лотарника канадского и рекомендаций по его заготовке с учетом содержания в сырье суммы флавоноидов было проведено их количественное определение в различных частях растения (листьях, соцветиях и стеблях). Учитывая, что длина стеблей достигает 100 см и более, дополнительно было проведено определение содержания флавоноидов в верхней (длиной от верхушки до 40 см), средней (от 40 до 80 см) и нижней трети стебля (табл. 4). Полученные результаты дают основание рекомендовать для заготовки верхушки побегов длиной до 40 см, отбрасывая грубые стебли нижней части растений, диаметр которых составляет более 7 мм.

Заключение

Для стандартизации травы золотарника канадского разработана и валидирована методика количественного определения флавоноидов в данном лекарственном растительном сырье. Предложено использовать метод дифференциальной спектрофотометрии по реакции комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом (III).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература

1. Яковлев Г.П., Гончаров М.Ю., Пovyдыш М.Н., Змитрович И.В., Андреев М.П. Ботаника: учебник для вузов, СПб, СпецЛит, 2018; 879.
2. Delectis Flora Reipublicae Popularis Sinicae Agenda Academiae Sinicae Edita. Flora Reipublicae Popularis Sinicae, Beijing: Science Press, 1985; 74: 72–4.
3. Федотова В.В., Челомбитко В.А. Виды рода золотарник (*Solidago*): значение для медицинской практики, перспективы изучения. Научные ведомости. 2012; 16 (135): 136–45.
4. Apáti P., Szentmihályi K., Balázs A. et al. HPLC-analysis of the flavonoids in pharmaceutical preparations from Canadian Goldenrod (*Solidago canadensis*). Chromatographia. 2002; 56: 65–8.
5. El-Sherei M., Khaleel A., Motaal A.A., Abd-Elbaki P. Effect of seasonal variation on the composition of the essential oil of *Solidago canadensis* cultivated in Egypt. Journal of Essential Oil Bearing Plants. 2014; 17 (5): 891–8. DOI: 10.1080/0972060X.2014.901612.
6. Mishra D., Joshi S., Pilkhwal S., Bisht G. Chemical composition, analgesic and antimicrobial activity of *Solidago canadensis* essential oil from India. J. of Pharmacy Research. 2011; 4 (1): 63–6.
7. Савченко Л.Н., Маринина Т.Ф., Карпенко В.А. Получение экстракционного препарата противовоспалительного и мочегонного действия из травы золотарника канадского. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2016; 18 (2): 195–8.
8. Apáti P., Szentmihályi K., Kristó T.S. et al. Herbal remedies of *Solidago* – correlation of phytochemical characteristics and antioxidativ eproperties. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2003; 32 (4–5): 1045–53. DOI: 10.1016/S0731-7085(03)00207-3.
9. ФС 42-2777-91. Фармакопейная статья «Трава золотарника канадского».
10. Тохтабаева Г.М., Баслинов С.М., Копылова И.Е. и др. Усовершенствование методики количественного определения суммы флавоноидов в траве золотарника канадского (*Solidago canadensis* L.). Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2013; 10: 4–8.
11. Валидация аналитических методик. Содержание и методология: Руководство ICHQ 2 (R1). Фармация. 2008; 4: 3–10.
12. Батюк В.С., Ковалева С.Н. Флавоноиды *Solidago canadensis* и *Solidago virgaurea*. Химия природных соединений. 1985; 4: 566–7.

References

1. Yakovlev G.P., Goncharov M.Yu., Povydysh M.N., Zmitrovich I.V., Andreev M.P. Botany: textbook for universities, St. Petersburg, SpetsLit, 2018; 879.
2. Delectis Flora Reipublicae Popularis Sinicae Agenda Academiae Sinicae Edita. Flora Reipublicae Popularis Sinicae, Beijing: Science Press, 1985; 74: 72–4.
3. Fedotova V.V., Chelombitko V.A. Species of Goldenrod (*Solidago*): importance for medical practice, the prospects of studying. Nauchnye vedomosti. 2012; 16 (135): 136–45 (in Russian)
4. Apáti P., Szentmihályi K., Balázs A. et al. HPLC-analysis of the flavonoids in pharmaceutical preparations from Canadian Goldenrod (*Solidago canadensis*). Chromatographia. 2002; 56: 65–8.
5. El-Sherei M., Khaleel A., Motaal A.A., Abd-Elbaki P. Effect of seasonal variation on the composition of the essential oil of *Solidago canadensis* cultivated in Egypt. J. of Essential Oil Bearing Plants. 2014; 17 (5): 891–8. DOI: 10.1080/0972060X.2014.901612
6. Mishra D., Joshi S., Pilkhwal S., Bisht G. Chemical composition, analgesic and antimicrobial activity of *Solidago canadensis* essential oil from India. J. of Pharmacy Research. 2011; 4 (1): 63–6.
7. Savchenko L.N., Marinina T.F., Karpenko V.A. Receiving the extraction preparation with anti-inflammatory and diuretic effects from *Solidago canadensis* herbs. Izvestija Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk. 2016; 18 (2): 195–8 (in Russian)
8. Apáti P., Szentmihályi K., Kristó T.S. et al. Herbal remedies of *Solidago* – correlation of phytochemical characteristics and antioxidative properties. J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2003; 32 (4–5): 1045–53. DOI: 10.1016/S0731-7085(03)00207-3
9. FA 42-2777-91. Pharmacopoeia article «The herb of *Solidago canadensis*» (in Russian)
10. Tokhtabaeva G.M., Baslinov S.M., Kopylova I.E. et al. Improving the method of quantitative determination of flavonoids in Canadian Goldenrod grass (*Solidago canadensis* L.). Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy khimii. 2013; 10: 4–8 (in Russian)
11. Validation of analytical techniques. Content and Methodology: Manual ICH Q2 (R1). Farmatsiya, 2008; 4: 3–10. (in Russian)
12. Batyuk V.S., Kovalyova S.N. Flavonoids of *Solidago Canadensis* and *Solidago virgaurea*. Khimiya prirodnykh soedineniy. 1985; 4: 566–7 (in Russian)

Поступила 3 марта 2020г.

Received 3 March 2020

Принята к публикации 15 ноября 2020 г.

Accepted 15 November 2020