

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОПЕЙНЫХ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТРАВЫ *NEPETA CATARIA L.*

Нгуен Тхи Хай Иен

аспирант, кафедра фармацевтической химии, Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия

E-mail: nguynhaiyen20190@gmail.com

И.И. Тернинко

д.фарм.н., доцент, кафедра фармацевтической химии, начальник испытательной лаборатории

(Центр контроля качества лекарственных средств), Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия

E-mail: inatern@gmail.com

Представлены результаты изучения фармакопейных числовых показателей травы котовника кошачьего (*Nepeta cataria L.*), которые являются обязательным элементом проекта нормативной документации (фармакопейной статьи) на лекарственное растительное сырье, и технологических параметров данного вида сырья, необходимых для обоснования подходов к выбору технологии экстракционных лекарственных средств.

Ключевые слова: котовник кошачий, фармакопейные показатели, технологические параметры.

Для цитирования: Нгуен Тхи Хай Иен, Тернинко И.И. Изучение фармакопейных числовых показателей качества и технологических параметров травы *Nepeta cataria L.* Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018;21(4): 18–22. DOI: 10.29296/25877313-2018-04-04

Nepeta cataria L. (котовник кошачий) – травянистое многолетнее растение высотой 30–100 см из семейства яснотковых (*Lamiaceae*). Котовник характерен для флоры Центральной и Южной Европы и Средней Азии. На территории Российской Федерации встречается по всей европейской части, является частью фитоценозов Западной Сибири и Дальнего Востока. Котовник повсеместно культивируется в странах Западной Европы, США, Японии, Северной Азии, Юго-Западном Китае, СНГ как эфиромасличное и декоративное растение, вследствие чего имеет значительные ресурсы. Он растет как рудеральное растение на пустырях, лесных полянах, встречается вдоль дорог и жилья человека [1, 2].

Для травы котовника характерно спазмолитическое и успокаивающее действие. Она проявляет антимикробную активность [2], которую связывают с содержанием эфирного масла. Для экстракта *Nepeta cataria L.* отмечают высокий профиль антиоксидантного действия [2, 3]. Иммуностимулирующую активность котовника связывают с содержанием в нем гидроксикоричных кислот [4, 5]. Исследования китайских ученых [6] показали, что экстракт *Nepeta cataria L.* на модели немелкоклеточного рака легких оказывает противоопухолевое действие посредством нарушения экспрессии miR-

126 и регулирования сигнального пути PI3K-AKT. В народной медицине разных стран трава котовника кошачьего хорошо известна и издавна используется для лечения заболеваний верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и женской репродуктивной системы.

Трава котовника кошачьего включена в национальную часть фармакопеи Франции, фармакопею Китая и гомеопатическую фармакопею США [6–8]. Однако, не смотря на значительный опыт применения травы котовника в народной медицине, она не является официальным и фармакопейным растительным сырьем в Российской Федерации из-за отсутствия нормативной документации. Поэтому комплексное фармакогностическое изучение травы котовника с целью дальнейшей стандартизации путем разработки проекта фармакопейной статьи (ФС) и введения в официальную медицину является актуальной задачей.

Среди параметров доброкачественности лекарственного растительного сырья (ЛРС) ГФ РФ XIII [9] рекомендует устанавливать числовые показатели (влажность, зола общая и нерастворимая в хлористоводородной кислоте, степень измельченности и др.), которые характеризуют правильность заготовительного процесса. Кроме того, для ЛРС, которое будет использовано для получения

экстракционных препаратов, рекомендовано определять «Экстрактивные вещества». Технологические параметры ЛРС не являются фармакопейными показателями, однако их определение дает возможность оптимизировать технологию получения лекарственных растительных препаратов путем планирования процесса экстракции. Технологические параметры позволяют определить расходные нормы сухого и набухшего ЛРС и экстрагента, прогнозировать степень проникновения экстрагента (растворителя) в массу (объеме слоя) ЛРС и, как следствие, потери экстрагента за счет удерживания сырья, подобрать соответствующее по размеру и вместимости оборудование и др.

Ц е л ь р а б о т ы – определение фармакопейных показателей качества (влажность, зола, степень измельченности, содержание примесей) и технологических параметров (насыпная масса, удельная масса, объемная масса, порозность, пористость, свободный объем слоя и коэффициент поглощения экстрагента) травы *Nepeta cataria* L.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объект исследования. Объектом настоящего исследования служили образцы травы котовника кошачьего, заготовленные на территории питомника лекарственных растений Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии (пос. Лемболово, Всеволожского района, Ленинградской области) в августе 2016 г. и июле 2017 г.

Надземную часть (траву) заготавливали в сухую погоду в фазе начала цветения на расстоянии 10 см от поверхности земли, избегая попадания грубых (одревесневших) частей растения. Сушку травы осуществляли воздушно-теньевым способом.

Методы исследования. Фармакопейные показатели качества образцов определяли в соответствии с методиками, изложенными в ГФ РФ XIII [9]: общей золы – ОФС 1.2.2.2.0013.15; степени измельченности и содержания примесей – ОФС 1.5.3.0004.15); золы, нерастворимой в кислоте хлористоводородной – ОФС 1.5.3.0005.15; экстрактивных веществ – ОФС 1.5.3.0006.15 и влажности – ОФС 1.5.3.0007.15.

Характеристику определяемых технологических параметров (насыпная масса, удельная масса, объемная масса, порозность, пористость, свободный объем слоя и коэффициент поглощения экстрагента) определяли в соответствии с методиками, приведенными в [10, 11].

Статистическую обработку экспериментальных данных выполняли с помощью корреляционно-регрессионного анализа в программе Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Фармакопейные показатели. Полученные результаты определения фармакопейных показателей представлены в табл. 1–3.

Таблица 1. Фармакопейные показатели качества травы котовника кошачьего

Серия	Влажность, %	Зола общая, %	Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, %
100816	8,9	10,9	0,9
120816	8,8	10,6	0,7
180816	8,9	10,2	0,8
050717	8,8	10,3	0,7
150717	8,7	10,0	0,9
290717	8,8	10,1	0,9
$\bar{X} \pm \Delta x$	8,80±0,08	10,40±0,36	0,80±0,10
Рекомендованная норма для проекта ФС			
–	Не более 10	Не более 15	Не более 2

Таблица 2. Содержание экстрактивных веществ (%) в траве котовника кошачьего

Серия	Растворители				
	Вода очищенная	Этанол 30%-ный	Этанол 50%-ный	Этанол 70%-ный	Этанол 96%-ный
100816	31,86	30,35	29,79	26,84	16,93
120816	32,12	30,70	28,93	27,46	17,13
180816	32,37	31,05	29,58	27,88	18,18
050717	33,29	31,98	30,00	28,36	18,21
150717	34,05	32,52	30,95	28,86	18,49
290717	34,75	32,66	31,32	29,10	19,12
$\bar{X} \pm \Delta x$	33,07±1,21	31,54±1,03	30,10±0,93	28,08±0,90	18,01±0,87

Таблица 3. Степень измельченности (%) травы котовника кошачьего

Вид ЛРС	Размер частиц (в соответствии с размером ячеек сита)				
	Больше 7 мм	От 5 до 7 мм	От 3 до 5 мм	От 0,5 до 3 мм	Меньше 0,5 мм
Цельное	74,3±0,4	18,3±0,7	5,9±0,3	1,2±0,1	0,3±0,1
Измельченное	0,3±0,1	0,8±0,1	71,8±0,6	22,9±0,2	4,2±0,1

Таблица 4. Технологические параметры травы котовника кошачьего

Серия	Насыпная масса, г/см ³	Удельная масса, г/см ³	Объемная масса, г/см ³	Порозность, г/см ³	Пористость, г/см ³	Свободный объем слоя сырья, г/см ³
100816	0,1271	2,8357	0,3780	0,6638	0,8667	0,9552
120816	0,1290	2,8265	0,3773	0,6581	0,8665	0,9544
180816	0,1257	2,8344	0,3775	0,6670	0,8668	0,9557
050717	0,1281	2,8430	0,3784	0,6615	0,8669	0,9549
150717	0,1263	2,8219	0,3782	0,6660	0,8660	0,9552
290717	0,1252	2,8370	0,3779	0,6687	0,8668	0,9559
$\bar{X} \pm \Delta x$	0,1269±0,0015	2,8331±0,0080	0,3779±0,0004	0,6642±0,0041	0,8666±0,0004	0,9552±0,0006

Таким образом, для проекта ФС рекомендованы следующие нормы степени измельченности ЛРС: *цельное сырье* – частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 0,5 мм, не более 2%; *измельченное сырье* – частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 5 мм, не более 2% и частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 5%

Выбор посторонних примесей обусловлен морфологической группой ЛРС (травы). В изучаемых образцах ЛРС котовника части, изменившие окраску (потемневшие и почерневшие) составили 2,7%; одревесневшее сырье (грубые части растения – стебли диаметром свыше 3 мм) – 7,1%; органическая примесь – 0,9%; минеральная примесь – 0,9%. Исходя из полученных результатов были

рекомендованы следующие нормы посторонних примесей для проекта ФС: части, изменившие окраску (потемневшее, почерневшее) – не более 3,5%, стебли диаметром свыше 3 мм – не более 10%, органической и минеральной примеси – не более 2% (каждой).

Технологические параметры. Фармако-технологические параметры определены на основании экспериментальных данных (на шести сериях травы котовника кошачьего) и приведены в табл. 4 и 5.

Данные, представленные в табл. 4, показывают, что для травы котовника кошачьего насыпная масса находится в пределах от 1,257 до 1,290 г/см³; объем-

ная масса – от 0,3773 до 0,3784 г/см³; удельная масса – от 2,8219 до 2,8430 г/см³ и свободный объем слоя – от 0,9544 до 0,9557 г/см³. Эти значения необходимо учитывать для определения объема, занимаемого сухим и набухшим сырьем и внешним соком, для выбора размера экстрактора. Коэффициенты поглощения экстрагента позволяют установить соотношение сырье/экстрагент [12]. Пористость сырья прямо пропорциональна количеству внутреннего сока и (см. табл. 4) для травы котовника достаточно высока – от 0,8660 до 0,8690 г/см³; порозность (характеризующая количество внешнего сока) составила от 0,6581 до 0,6670 г/см³.

Таблица 5. Коэффициенты поглощения экстрагента

Экстрагент	V, мл	V ₁ , мл	P, г	$\bar{X} \pm \Delta x$, мл/г
Вода очищенная	30	12	3,0524	5,90±0,03
Этанол 30%-ный	30	14	2,9486	5,43±0,03
Этанол 70%-ный	60	45	2,9169	5,14±0,05
Этанол 50%-ный	30	16	3,0321	4,62±0,01
Этанол 96%-ный	21	10,5	3,0362	3,46±0,01

Примечание: V – объем экстрагента, которым заполняли сырье; V₁ – объем экстрагента, полученного после поглощения сырьем; P – масса измельченного сырья; $\bar{X} \pm \Delta x$ – среднее значение коэффициенты поглощения экстрагента.

ВЫВОДЫ

Изучены основные фармакопейные числовые показатели (влажность, зола общая и нерастворимая в хлористоводородной кислоте, степень измельченности, содержание примесей) и технологические параметры (насыпная, удельная, объемная масса, порозность, пористость, свободный объем слоя и коэффициент поглощения сырья).

Полученные экспериментальные данные будут использованы при составлении проекта фармакопейной статьи в качестве параметров доброкачественности травы котовника кошачьего. Технологические параметры позволяют выбрать рациональный способ экстрагирования биологически активных веществ из травы котовника кошачьего и проводить направленный процесс экстракции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Палий И.Н. Физиологические особенности *Agasta chefoeniculum* Pursh. и *Nepeta cataria* var. *Citriodora* Beck. в условиях южного берега Крыма: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Воронеж. гос. ун-т. Ялта. 2015. 181 с.
2. Adiguzel A., et al. Antimicrobial and antioxidant activity of the essential oil and methanol extract of *Nepeta cataria* // Polish Journal of Microbiology. 2009. V. 58. № 1. P. 69–76.
3. Duda S.C., et al. Changes in major bioactive compounds with antioxidant activity of *Agasta chefoeniculum*, *Lavandula angustifolia*, *Melissa officinalis* and *Nepeta cataria*: Effect of harvest time and plant species // Industrial Crops and Products. 2015. № 77. P. 499–507.
4. Думова С.В. Иммуностимулирующие свойства некоторых растений Сибири // Фармация. 2015. № 2. С. 51–53.
5. Prescott T.A.K., et al. Direct inhibition of calcineurin by caffeoylphenylethanoid glycosides from *Teucrium chamaedrys* and *Nepeta cataria* // Journal of ethnopharmacology. 2011. V. 137. № 3. P. 1306–1310.
6. Fan J., et al. Mechanism of modulation through PI3K-AKT pathway about *Nepeta cataria* L.'s extract in non-small cell lung cancer // Oncotarget. 2017. V. 8. № 19. P. 31395–31405.
7. French pharmacopoeia 10th edition reviewed. 2000 – *Nepeta cataria* L. Catnip, leave, fruit. Режим доступа – URL: <http://www.phytomania.com/2pharmacopoeia.htm> (Дата обращения 01.07.2017).
8. The homoeopathic pharmacopoeia of the United States Revision Service 2004. P. 1504. Режим доступа – URL: <https://docslide.com.br/documents/hpus-complete-book.html> (Дата обращения 26.01.2018).
9. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII. Том II. 2015. Режим доступа – URL: <http://www.femb.ru/feml> (Дата обращения 01.07.2017).

10. Жапаркулова К.А. и др. Определение фармако-технологических параметров и фармакопейных показателей качества лекарственного растительного сырья зизифоры-бунге // Вестник Алматинского технологического университета. 2016. № 1. С. 82–87.
11. Чуешов В.И., Чернов М.Ю., Хохлова Л.М. и др. Промышленная технология лекарств. Харьков: МТК-Книга; Изд-во НФАУ. 2002. 716 с.
12. Карабинцева Н.О. Технология производства экстракционных фитопрепаратов: учеб.-метод. пособие. Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ. 2010. 130 с.

Поступила после доработки 30 января 2018 г.

THE STUDY OF QUALITY INDICATORS OF PHARMACOPOEIA AND TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF HERB CATNIP (*NEPETA CATARIA* L.)

© Nguyen Thi Hai Yen, I.I. Terninko, 2018

Nguyen Thi Hai Yen

Post-graduate Student, Department of Pharmaceutical Chemistry, Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy
E-mail: nguyenhaiyen20190@gmail.com

I.I. Terninko

Dr.Sc. (Pharm.), Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, Head of the test Laboratory (Center for quality control of pharmaceutical products), Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy
E-mail: inatern@gmail.com

Introduction: *Nepetacataria* L. commonly known as Catnip, is herbaceous plant of *Lamiaceae* Family. *Nepetacataria* L. has been listed in the French pharmacopoeia 10th, the homœopathic pharmacopoeia of the United States, the Chinese Pharmacopoeia of version 2015. It is distributed all round the world and used as drugs in traditional medicine. Moreover, in 2017 Fan J. et al. found that extract from *Nepetacataria* L. had significant anticancer effects. So *Nepeta cataria* L. is a promising plant medicine for research. **Aim of the study:** Study quality indicators of pharmacopoeia and technological parameters of *Nepetacataria* L. **Materials and methods:** Plants of *Nepeta cataria* L. were cultivated at the Saint Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy's Arboretum. For determination of quality indicators of pharmacopoeia, the guidelines established by the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 13th edition were employed and technological parameters were done according to Zhaparkulov K.A. (2016), Chueshov V.I. et. al. (2002) principles. Statistic processing of results was done using Microsoft Excel 2010 program. **Results and discussion:** The quality indicators of pharmacopoeia (loss on drying – 8,80±0,08%; total ash – 10,40±0,36%; ash insoluble in hydrochloric acid - 0,80 ±0,10%; extractable matter in water, ethanol 30%, 50%, 70%, 96% – 33,07±1,21%; 31,54±1,03%; 30,10±0,93%; 28,08±0,90; 18,01±0,87%, respectively; foreign matter (foreign organs which changed color: 2,7%, not defined as drug: 7,1%; foreign elements: 0,9%; mineral matter: 0,9%) and the degree of crushing (for whole plant maximum content 74,3±0,4% with size >7 mm, cut plant 71,8±0,6% with size 3-5 mm)) and the main technological parameters (bulk weight: 1,257 - 1,290 g/cm³; volumetric weight: 0,3773 – 0,3784 g/cm³; specific mass: 2,8219 – 2,8430 g/cm³; free volume of layers: 0,9544 - 0,9557 g/cm³; porosity: 0,8660 – 0,8690 g/cm³; pore space: 0,6581 – 0,6670 g/cm³) of *Nepeta cataria* L. have been determined. The received results allow to evaluate the quality of raw materials of the Catnip and will be further used in the development of normative documents on this medicinal vegetable raw materials. Technological parameters allow to determine the necessary equipment, develop the optimal technology of manufacture of phytopreparation based on the raw material of the Catnip.

Key words: *Nepeta cataria* L., quality indicators of pharmacopoeia, technological parameters.

For citation: Nguyen Thi Hai Yen, Terninko I.I. The study of quality indicators of pharmacopoeia and technological parameters of herb catnip (*Nepeta cataria* L.). Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2018;21(4):18–22.
DOI: 10.29296/25877313-2018-04-04

References

- Palii I.N. Fiziologicheskie osobennosti Aqasta chefoeniculum Pursh. i Nepeta cataria var. Citriodora Veck. v usloviyakh yuzhnogo berega Kryma: Avtoref. diss. ... kand. biol. nauk. Voronezh. gos. un-t. YAlta. 2015. 181 s.
- Adiquzel A., et al. Antimicrobial and antioxidant activity of the essential oil and methanol extract of *Nepeta cataria* // Polish Journal of Microbiology. 2009. V. 58. № 1. P. 69–76.
- Duda S.C., et al. Changes in major bioactive compounds with antioxidant activity of *Aqasta chefoeniculum*, *Lavandula angustifolia*, *Melissa officinalis* and *Nepeta cataria*: Effect of harvest time and plant species // Industrial Crops and Products. 2015. № 77. P. 499–507.
- Dutova S.V. Immunostimuliruyushchie svoystva nekotorykh rasteniy Sibiri // Farmatsiya. 2015. № 2. S. 51–53.
- Prescott T.A.K., et al. Direct inhibition of calcineurin by caffeoylphenylethanoid glycosides from *Teucrium chamaedrys* and *Nepeta cataria* // Journal of ethnopharmacology. 2011. V. 137. № 3. P. 1306–1310.
- Fan J., et al. Mechanism of modulation through PI3K-AKT pathway about *Nepeta cataria* L.'s extract in non-small cell lung cancer // Oncotarget. 2017. V.8. № 19. P. 31395-31405.
- French pharmacopoeia 10th edition reviewed. 2000 – *Nepeta cataria* L. Catnip, leave, fruit. Rezhim dostupa - URL: <http://www.phytomania.com/2pharmacopoeia.htm> (Data obrashcheniya 01.07.2017).
- The homœopathic pharmacopoeia of the United States Revision Service 2004. P. 1504. Rezhim dostupa - URL: <https://docslide.com.br/documents/hpus-complete-book.html> (Data obrashcheniya 26.01.2018).
- Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federatsii XIII. Tom II. 2015. Rezhim dostupa - URL: <http://www.femb.ru/feml> (Data obrashcheniya 01.07.2017).
- Zhaparkulova K.A. i dr. Opredelenie farmako-tekhnoloqicheskikh parametrov i farmakopeinykh pokazatelej kachestva lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya ziziforybunqe // Vestnik Almatinskogo tekhnoloqicheskogo universiteta. 2016. № 1. S. 82–87.
- Chueshov V.I., Chernov M.YU., Khokhlova L.M. i dr. Promyshlennaya tekhnoloqiya lekarstv. Khar'kov: MTK-Kniga; Izd-vo NFAU. 2002. 716 s.
- Karabintseva N.O. Tekhnologiya proizvodstva ekstraktsionnykh fitopreparatov: ucheb.-metod. posobie. Novosibirsk: Sibmedizdat NGMU. 2010. 130 s.