

ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ЭКСТРАГИРОВАНИЯ И ТИПА ЭКСТРАГЕНТА НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА НАСТОЕК ПЛОДОВ БОЯРЫШНИКА

Е.П. Рогожникова

гл. технолог, Закрытое акционерное общество «ЭКОлаб» (г. Электрогорск, Московская область)

С.Г. Марданлы

д.м.н, Закрытое акционерное общество «ЭКОлаб» (г. Электрогорск, Московская область)

П.Г. Мизина

д.фарм.н., профессор, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)
E-mail: mizina-pg@yandex.ru

Рассмотрены особенности и пути оптимизации технологии получения настойки из плодов боярышника. Изучено ее качество в зависимости от использованного режима экстрагирования. Установлено, что наиболее рациональным является получение настойки методом мацерации, а использование в качестве экстрагента – спирта этилового 40%-ного.

Ключевые слова: боярышника настойка, перколяция, мацерация, экстрагент, флавоноиды.

В соответствии с ГФ XIII [1] при промышленном получении настоек из лекарственного растительного сырья применяются различные валидированные методы, в том числе наиболее распространенные из них – методы перколяции и мацерации. Выбор экстрагента для этих целей определяется особенностью лекарственного растительного сырья и извлекаемого комплекса действующих и сопутствующих веществ [2]. В последнее время отношение к такому понятию, как «сопутствующие вещества» в извлечениях из лекарственных растений, меняется. Их присутствие часто способствует пролонгированию лечебного эффекта, усиливает и ускоряет его наступление, снижает возможные побочные действия. В то же время в некоторых случаях сопутствующие вещества могут обуславливать нестойкость настоек при хранении и даже снижение содержания действующих веществ [3].

В настоящее время сохраняется научный интерес к лекарственному растительному сырью боярышника плоды (*Crataegi fructis*) для создания фитопрепаратов для лечения и профилактики заболеваний, а также к открытию новых фармакологических свойств [4, 5]. Одним из таких препаратов является «Боярышника настойка» – кардиотоническое средство, обладающее гипохолестеринемическими свойствами. Готовят настойку с использованием спирта этилового 70%-ного, в соотношении 1:10. Однако присутствие этилового спирта высокой концентрации обуславливает ограничение приема настойки многими категориями пациентов – детьми, беременными, кормящими женщинами, пациентами с заболеваниями печени, водителями

автотранспорта, поэтому разработка технологии получения настойки боярышника с низким содержанием спирта позволит расширить область назначения, повысить конкурентоспособность и снизить затраты производителя на экстрагент.

Цель работы – обоснование выбора оптимального экстрагента и рационального способа экстрагирования плодов боярышника для получения лекарственного препарата «Боярышника настойка».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили образцы опытных серий настойки боярышника, полученные из сырья, отвечающего требованиям ГФ XI, ч.2, ст. 32, изм.1-3 и ГФ XIII, ОФС.1.5.1.0007.15. Плоды.

Определение показателей качества настоек проводили в соответствии требованиям нормативной документации ЗАО «ЭКОлаб» [6] и ГФ XIII [1] по показателям: описание, подлинность, количественное определение, сухой остаток, содержание спирта, микробиологическая чистота.

Для качественного и количественного анализа флавоноидов в настойках использовали стандартные образцы (СО) веществ: гиперозида (ФС 42-0106-03, ГФУ ФСО), кверцетина (ФС 42-1290-79, ГФУ ФСО) и рутина (ФС 42-2508-87, ГФУ ФСО). Подлинность настоек подтверждали методом хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ).

В качестве неподвижной фазы использовали пластинки «Сорбфил» ПТСХ-АФ-А-УФ размером

10×15 см. Хроматографирование проводили в системе растворителей этилацетат : ацетон : кислота муравьиная : вода (5:3:1:1). В качестве свидетелей применяли 0,05%-ные растворы СО гиперозида (Г), СО кверцетина (К), СО рутина (Р), а также раствор для проверки пригодности хроматографической системы (ППХС), представляющий собой смесь СО гиперозида, кверцетина и рутина в равных соотношениях.

Детектирование зон адсорбции флавоноидов осуществляли путем обработки хроматограмм 2%-ным спиртовым раствором алюминия хлорида, нагревания при температуре от 100 до 105 °С в течение 5 мин и просматривания в видимой области и в УФ-свете при длине волны 365 нм.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин проводили методом спектрофотометрии с помощью прибора PortLab мод. 511 (Великобритания).

Испытуемый раствор настойки: в мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 5 мл настойки боярышника, прибавляли 6 мл 2%-ного спиртового раствора алюминия хлорида и нагревали на кипящей водяной бане в течение 3 мин. Затем колбу охлаждали до комнатной температуры, добавляли 2 мл буферного раствора с рН 4, объем раствора доводили до метки спиртом этиловым 70%-ным, перемешивали и определяли оптическую плотность на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 409±2 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Раствор сравнения: в мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 5 мл настойки боярышника, прибавляли 2 мл буферного раствора с рН 4, объем раствора доводили до метки спиртом этиловым 70%-ным и перемешивали.

Раствор СО рутина: около 0,05 г (точная навеска) рутина (ФС 42-2508-87, ГФУ ФСО или другой аналогичный фармакопейного качества) предварительно высушенного при температуре от 130 до 135°С в течение 3 ч, помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл при нагревании на кипящей водяной бане, охлаждали до комнатной температуры, доводили объем раствора тем же спиртом до метки.

Рабочий раствор СО рутина: 1 мл раствора СО рутина и 2 мл буферного раствора с рН 4,0 помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводили объем раствора спиртом 70%-ным до метки, перемешивали.

Раствор сравнения СО рутина: 1 мл раствора СО рутина помещали в мерную колбу вместимостью

25 мл, приготовление аналогично раствору сравнения.

Параллельно измеряли оптическую плотность рабочего раствора стандартного образца рутина и испытуемого раствора настойки.

Содержание суммы флавоноидов (X) в препарате в пересчете на рутин, в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \times 25 \times 1 \times a_0 \times P}{A_0 \times 5 \times 100 \times 25} = \frac{A \times a_0 \times 0,002 \times P}{A_0},$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 – оптическая плотность раствора стандартного образца рутина; a_0 – навеска стандартного образца рутина, г; P – содержание основного вещества в стандартном образце, %.

Содержание спирта этилового в настойках определяли по методике ГФ XIII, ОФС 1.2.1.0016.15 «Определение этилового спирта в жидких фармацевтических препаратах», метод дистилляции; содержание сухого остатка – по методике, описанной в ГФ XIII, ОФС.1.4.1.0019.15 «Настойки»; микробиологическую чистоту – в соответствии с ГФ XIII, ОФС 1.2.4.0002.15 «Микробиологическая чистота», категория ЗБ [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что все образцы настоек прозрачные, желто-красного цвета, при этом наблюдается незначительное увеличение интенсивности цвета при снижении концентрации экстрагента.

При установлении подлинности на хроматограмме испытуемых растворов всех опытных серий настоек в видимой области обнаруживаются зоны адсорбции зеленовато-желтого цвета на уровне зон на хроматограммах раствора СО гиперозида, раствора СО кверцетина и зона зеленовато-желтого цвета на уровне зоны на хроматограмме раствора СО рутина (рис. 1). В УФ-свете при длине волны 365 нм обнаруживаются зоны желто-коричневого цвета с зеленоватым оттенком на уровне зон СО гиперозида и раствора СО кверцетина, а также зона желто-коричневого цвета на уровне зоны раствора СО рутина.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в исследуемых настойках составило от 0,0036 до 0,0094% (таблица). Нормирование этого показателя в соответствии с ЛС-002142-271011, изм.1,2. «Боярышника настойка» составляет не менее 0,003%.

В образцах настойки, полученных методом перколяции, наблюдается увеличение сухого остатка при снижении концентрации спирта, при этом снижается содержание флавоноидов.

Настойки, полученные методом перколяции с использованием спирта этилового 70%-ного (образцы 01-05/70 ПБ), содержат меньше экстрактивных веществ, чем аналогичные настойки, полученные методом мацерации.

Следует отметить, что получение настоек плодов боярышника с помощью спирта этилового 20%-ного, нецелесообразно, ввиду несоответствующего требованиям нормативной документации по показателю «Микробиологическая чистота». Использование такого экстрагента требует введения дополнительной стадии фильтрации через специальные фильтры для получения качественного препарата.

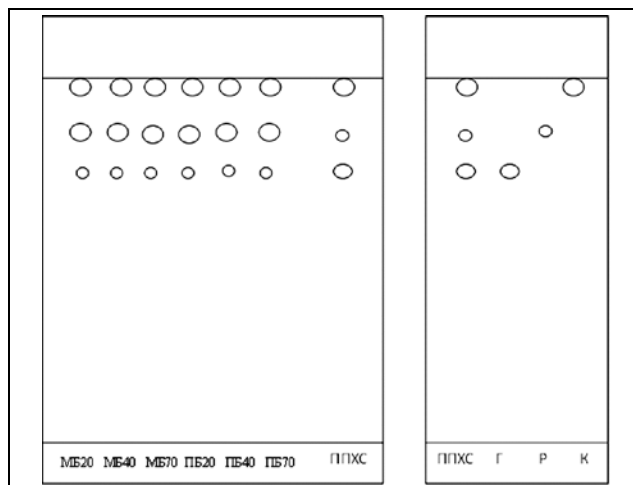


Рис. 1. Схема ТСХ-хроматограммы образцов настойки боярышника, приготовленной с использованием спирта этилового 20, 40 и 70%-ного (МБ – настойки, полученные методом мацерации, ПБ – настойки, полученные методом перколяции)

Показатели качества экспериментальных образцов настойки боярышника

Номер образца*	Описание	Сухой остаток, %	Содержание спирта, %	Подлинность	Содержание суммы флавоноидов, %	Микробиологическая чистота
01/70 МБ	Прозрачная жидкость желто-красного цвета	1,14	65	Соотв.	0,0036	Соотв.
02/70 МБ		1,10	66	Соотв.	0,0050	Соотв.
03/70 МБ		1,01	67	Соотв.	0,0042	Соотв.
04/70 МБ		1,10	67	Соотв.	0,0040	Соотв.
05/70 МБ		0,98	67	Соотв.	0,0044	Соотв.
01/40 МБ	Прозрачная жидкость желто-красного цвета	1,50	36	Соотв.	0,0045	Соотв.
02/40 МБ		1,36	37	Соотв.	0,0039	Соотв.
03/40 МБ		1,22	37	Соотв.	0,0042	Соотв.
04/40 МБ		1,26	38	Соотв.	0,0036	Соотв.
05/40 МБ		1,24	37	Соотв.	0,0034	Соотв.
01/20 МБ	Прозрачная жидкость желто-красного цвета	1,18	18	Соотв.	0,0094	Не соотв.
02/20 МБ		1,08	18	Соотв.	0,0084	Не соотв.
03/20 МБ		1,04	17	Соотв.	0,0058	Не соотв.
04/20 МБ		1,14	17	Соотв.	0,0061	Не соотв.
05/20 МБ		1,14	17	Соотв.	0,0063	Не соотв.
01/70 ПБ	Прозрачная жидкость желто-красного цвета	0,98	68	Соотв.	0,007	Соотв.
02/70 ПБ		0,95	67	Соотв.	0,008	Соотв.
03/70 ПБ		0,88	67	Соотв.	0,006	Соотв.
04/70 ПБ		0,89	66	Соотв.	0,007	Соотв.
05/70 ПБ		0,96	67	Соотв.	0,008	Соотв.
01/40 ПБ	Прозрачная жидкость желто-красного цвета	1,07	37	Соотв.	0,0060	Соотв.
02/40 ПБ		1,02	37	Соотв.	0,0056	Соотв.
03/40 ПБ		1,09	38	Соотв.	0,0054	Соотв.
04/40 ПБ		1,05	37	Соотв.	0,0051	Соотв.
05/40 ПБ		1,11	37	Соотв.	0,0069	Соотв.
01/20 ПБ	Прозрачная жидкость желто-красного цвета	1,5	18	Соотв.	0,0043	Не соотв.
02/20 ПБ		1,4	18	Соотв.	0,0041	Не соотв.
03/20 ПБ		1,6	17	Соотв.	0,0045	Не соотв.
04/20 ПБ		1,4	18	Соотв.	0,0038	Не соотв.
05/20 ПБ		1,3	18	Соотв.	0,0029	Не соотв.

Примечание: * – 01, 02, 03, 04, 05 – номер серии, 70, 40, 20 – концентрация спирта этилового (в процентах), используемого в качестве экстрагента, МБ – образцы настойки боярышника, полученные методом мацерации, ПБ – образцы настойки боярышника, полученные методом перколяции.

ВЫВОДЫ

1. При снижении концентрации экстрагента наблюдается тенденция незначительного увеличения выхода экстрактивных веществ при использовании метода перколяции.
2. Содержание сухого остатка выше в настойках, полученных методом мацерации, по сравнению с настойками, полученными методом перколяции.
3. Использование в качестве экстрагента этилового спирта с концентрацией менее 40%-ного не гарантирует получение настоек, соответствующих требованиям ГФ XIII ОФС.1.2.4.0002.15 «Микробиологическая чистота».
4. Наиболее рациональным способом получения настойки боярышника является мацерация при использовании в качестве экстрагента спирта этилового 40%-ного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея РФ XIII издания, 2015 г., Москва [Электронный ресурс] // Федеральная электронная медицинская библиотека Министерства здравоохранения Российской Федерации [Офис. сайт]. Режим доступа: <http://femb.ru/feml> [Дата обращения 1.03.2017 г.].
2. Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств: В 2-х т. / Под ред. проф. В.И. Чуешова. Х.: МТК-Книга; Издательство НФАУ. 2002. 716 с.
3. Миняева О.А., Яруллина Э.А., Трифонова О.В., Ворожейкина А.Р. Использование фазовых диаграмм состояния «жидкость-пар» для определения качества спиртовых настоек и экстрактов // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 5. С. 804; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=14859> [Дата обращения 1.10.2016 г.].
4. Морозова Т.В., Куркина А.В., Правдивцева О.Е., Дубищев А.В., Куркин В.А., Зайцева Е.Н. Фармакогностическое и фармакологическое исследование сырья боярышника // Известия Самарского научного центра РАН. 2015. Т. 17. № 5(3). С. 959–963.
5. Сергунова Е.В. Сравнительный анализ состава настоек матричных гомеопатических из свежих, замороженных и высушенных плодов // Фармация. 2017. № 1. С. 48–51.
6. Нормативная документация ЗАО «ЭКОлаб» ЛС-002142-271011, изм.1,2. «Боярышника настойка».

Поступила 11 августа 2017 г.

THE INFLUENCE OF THE EXTRACTION METHOD AND THE TYPE OF THE EXTRACTANT ON THE INDICES OF QUALITY OF TINCTURES OF HAWTHORN FRUIT

© Authors, 2017

E.P. Rogozhnikova

Chief Technologist, Closed Joint-Stock Company «EcoLab» (Elektrogorsk, Moscow region)

S.G. Mardanly

Dr.Sc. (Med.), Closed Joint-Stock Company «EcoLab» (Elektrogorsk, Moscow region)

P.G. Misina

Dr.Sc. (Pharm.), Professor, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

E-mail: mizina-pg@yandex.ru

The paper presents the results of studies on optimization of the technology for obtaining tinctures from hawthorn fruits that have cardiogenic and hypocholesterolemic properties. The well-known technology is the preparation of tincture using ethyl alcohol 70%, in a ratio of 1:10. However, the presence of high-concentration ethyl alcohol causes a restriction of the intake of tincture by many categories of patients, so the development of a technology for obtaining hawthorn tincture with a low alcohol content will expand the area of destination, increase competitiveness and lower the manufacturer's costs for the extractant.

During the experiment, it was found that with a decrease in extractant concentration, there is a tendency for an insignificant increase in the yield of extractive substances for the percolation method. The dry residue content is also higher in tinctures obtained by maceration than in percolation. Use as an extractant of ethyl alcohol with a concentration of less than 40% does not guarantee the receipt of tinctures that meet the requirements of GF XIII OFS.1.2.4.0002.15 "Microbiological purity". Thus, the most rational way of obtaining tincture of hawthorn is maceration when using ethyl alcohol as an extractant of 40%.

Key words: hawthorn tincture, percolation, maceration, extractant, flavonoids.

REFERENCES

1. Gosudarstvennaja farmakopeja RF XIII izdaniya, 2015 g., Moskva [Elektronnyj resurs] // Federal'naja jelektronnaja medicinskaja biblioteka Ministerstva zdorovoohranenija Rossijskoj Federacii [Ofic. sajт]. Rezhim dostupa: <http://femb.ru/feml> [Data obrashhenija 1.03.2017 g.]
2. Chueshov V.I. Promyshlennaja tehnologija lekarstv: V 2-h t. / Pod red. prof. V.I. Chueshova. H.: MTK-Kniga; Izdatel'stvo NFAU. 2002. 716 s.
3. Minjaeva O.A., Jarullina Je.A., Trifonova O.V., Vorozhej-kina A.R. Ispol'zovanie fazovyh diagramm sostojanija «zhidkost'-par» dlja opredelenija kachestva spirtovyh nastoev i jekstraktov // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2014. № 5. S. 804.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=14859> [Data obrashhenija 1.10.2016 q].
4. Morozova T.V., Kurkina A.V., Pravdivceva O.E., Dubishhev A.V., Kurkin V.A., Zajceva E.N. Farmakognosticheskoe i farmakologicheskoe issledovanie syr'ja bojarjshnika // Izvestija Samarskogo nauchnogo centra RAN. 2015. T. 17. № 5(3). S. 959–963.
5. Serqunova E.V. Sravnitel'nyj analiz sostava nastoev matrichnyh gomeopaticheskix iz svezhih, zamorozhennyh i vysushennyh plodov // Farmacija. 2017. № 1. S. 48–51.
6. Normativnaja dokumentacija ZAO «JeKOlab» LS-002142-271011, izm.1,2. «Bojarjshnika nastojka».