РАЗДЕЛ VI. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Рогожникова Е.П., Мизина П.Г., Марданлы С.Г.

Оптимизация технологии получения настойки из эхинацеи пурпурной травы

ЗАО «ЭКОлаб»

(Россия, Электрогорск)

ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»

(Россия, Орехово-Зуево)

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»

(Россия, Москва)

doi: 10.18411/sr-10-08-2019-15

idsp: sciencerussia-10-08-2019-15

Аннотация

В работе рассмотрены пути оптимизации технологии получения настойки из эхинацеи пурпурной травы. Изучены качественные и количественные показатели настойки в зависимости от режима экстракции и концентрации экстрагента. Установлено, что наиболее рациональным является получение настойки, с использованием метода модифицированной дробной мацерации используя в качестве экстрагента этиловый спирт 40%, а затем воду очищенную.

Ключевые слова: эхинацеи пурпурной трава, экстрагент, дробная мацерация, модифицированная дробная мацерация.

Препараты на основе лекарственного растительного сырья вошли в лечебную практику, как препараты с мягким терапевтическим действием, с минимумом побочных действий и имеющие цену доступную широким слоям населения [1, 2, 3]. Широкий спектр их действия объясняется многокомпонентностью биологически активных веществ (БАВ) различной природы. Интерес к фитотерапии стимулирует расширение и обновление ассортимента растительных лекарственных препаратов путем совершенствования технологии их получения и разработки новых составов [4, 5, 6].

Разработка технологии получения настоек со сниженным содержанием спирта этилового позволила бы значительно расширить контингент пациентов, снизить затраты производителя на экстрагент, повысить приоритет настоек по отношению, к другим лекарственным формам. Однако важным является вопрос сохранения в таких настойках их терапевтического эффекта, по сравнению с официальными настойками. Поэтому разработка технологии получения настоек из лекарственного растительного сырья на спирте этиловом со сниженной концентрацией является актуальной задачей для фармацевтической технологии.

Целью проведенной работы - изучение возможности оптимизации технологии получения лекарственного препарата «Эхинацеи настойка» с одновременным снижением содержания спирта этилового в готовом продукте с сохранением терапевтического действия и доминирующего комплекса биологических активных веществ (БАВ) в настойке.

Все органы растения эхинацеи пурпурной содержат полисахариды, фенолпропаноиды - цикоревая кислота и эхинакозид, другие производные винной кислоты, кофейная, каftarовая и хлорогеновая кислоты, гликопротеины и алкаамиды, эфирное масло, микроэлементы (Ag, Se, Fe, Co, Si, Mg, Cu, Fe, Mn, K, Ca, Na) [7, 8]. Основные действующие вещества, обладающие иммуностимулирующей активностью - полисахариды эхинацеи [9, 10].

В эхинацеи настойке, как и в растительном сырье, определяют качественно содержание фенольных соединений, цикориевой кислоты, хлорогеновой кислоты, кофейной кислоты и количественно содержание суммы оксикоричных кислот в пересчете на цикориевую кислоту, который обуславливает фармакологический (терапевтический) эффект [11].

Материалы и методы исследования

Объектами исследования служили образцы опытных образцов боярышника настойки, полученные из сырья, отвечающего требованиям ГФ РФ, ФС.2.5.0055.15 «Эхинацеи пурпурной трава» [11].

Образцы настоек получали методом дробной мацерации и модифицированной дробной мацерации. Настойки получают соотношением 1:5 частей эхинацеи пурпурной травы к объемным частям настойки.

Метод дробной мацерации

200,0 г сырья помещали в мацерационный бак, емкостью 1000 мл, заливали спиртом этиловым с концентрацией 40%, 20% (об.), до образования «зеркала» (на 1-1,5 см выше уровня сырья). Настаивание проводили при комнатной температуре в течение 1 суток. Затем часть первичного извлечения отделяли от растительного сырья, сырье повторно заливали спиртом этиловым в количестве равном слитой части, процедуру повторяли 4 раза, через равные промежутки времени. После проведения серии сливов экстракта и заливов спирта этилового настаивали еще 24 часа, затем проводили полный окончательный слив экстракта с растительного сырья. Объединяли все сливы и проводили очистку отстаиванием.

Метод модифицированной дробной мацерации

200,0 г сырья заливали 70% или 40% спиртом этиловым (Табл. 1). Настаивание проводили при комнатной температуре в течение 3 суток. По истечении времени настаивания первичное извлечение отделяли от растительного сырья, сырье повторно заливали водой очищенной в количестве, достаточном для получения настойки объемом 1000 мл и содержанием в настойке спирта этилового 35 - 40% или 15 - 20% и настаивали еще 24 часа.

Полученное вторичное извлечение смешивали с первичным и проводили очистку. Все полученные образцы настоек очищали отстаиванием при пониженной температуре (+2°C) в течение 7 суток. Далее фильтровали через фильтровальную бумагу «Ф» ГОСТ 12026-76, фасовали в стеклянные флаконы по 25 мл.

Объемы воды и этанола, а также концентрация спирта этилового представлены в таблице 1.

Таблица 1

Соотношение сырья и экстрагента при получении настоек методом модифицированной дробной мацерации

Номер образца	Количество загружаемого сырья, г	Количество экстрагента, мл	Используемый экстрагент	Количество полученной настойки, мл
01/35 МДМЭ	200	690+530	Спирт этиловый 70% - 690 мл, вода очищенная – 530 мл	1000
02/35 МДМЭ	200	690+530		1010
03/35 МДМЭ	200	690+530		1000
04/35 МДМЭ	200	690+530		1010
05/35 МДМЭ	200	690+530		1000
01/15 МДМЭ	200	600+620	Спирт этиловый 40% - 600 мл, вода очищенная – 620 мл	1000
02/15 МДМЭ	200	600+620		990
03/15 МДМЭ	200	600+620		1010
04/15 МДМЭ	200	600+620		990
05/15 МДМЭ	200	600+620		1000

Испытания настоек проводили в соответствии требованиям нормативной документации ЗАО «ЭКОлаб» [12] и ГФ РФ, ОФС.1.4.1.0019.15 «Настойки» [11] по показателям: «Подлинность», «Сухой остаток» по ГФ РФ, ОФС.1.4.1.0019.15 «Настойки» [11], «Содержание спирта» по ГФ РФ, ОФС.1.2.1.0016.15 «Определение спирта этилового в лекарственных средствах», метод дистилляции [11], «Содержание суммы флавоноидов», «Микробиологическая чистота» по ГФ РФ, ОФС.1.2.4.0002.18 «Микробиологическая чистота» [11], категория 3Б.

Для определения компонентного состава полученных образцов настоек использовали химические (наличие фенольных соединений), физико-химические (спектрофотометрия, ТСХ-анализ), биологические (микробиологическая чистота) методы.

Результаты и обсуждение

Опытные образцы получали методом дробной мацерации и модифицированной дробной мацерации. В лаборатории были изготовлены по 5 образцов настоек.

Для сравнительной характеристики разных образцов, определяли подлинность (метод ТСХ), содержание сухого остатка, содержание спирта, количественное содержание суммы оксикоричных кислот и микробиологическую чистоту. Результаты испытаний приведены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели качества экспериментальных образцов эхинацеи настойки

Номер образца	Описание (прозрачна я жидкость от желтовато- коричнево го до зеленовато - коричнево го цвета.)	Подлиннос ть	Содержан ие сухого остатка (не менее 1,0%)	Содержани е спирта этилового, %	Содержание суммы оксикоричн ых кислот (не менее 0,2%)	Микробиологичес кая чистота (категория 3Б)
01/40 ДМЭ*	Прозрачна я жидкость желтовато- коричнево го цвета	Подтв.	2,46	37	0,23	Соотв.
02/40 ДМЭ		Подтв.	2,49	37	0,22	Соотв.
03/40 ДМЭ		Подтв.	2,45	36	0,21	Соотв.
04/40 ДМЭ		Подтв.	2,48	37	0,22	Соотв.
05/40 ДМЭ		Подтв.	2,47	37	0,23	Соотв.
Среднее значение			2,47	36	0,228	
01/20 ДМЭ	Прозрачна я жидкость желтовато- коричнево го цвета	Подтв.	2,31	16	0,24	Не соотв.
02/20 ДМЭ		Подтв.	2,37	16	0,23	Не соотв.
03/20 ДМЭ		Подтв.	2,41	17	0,24	Не соотв.
04/20 ДМЭ		Подтв.	2,51	16	0,22	Не соотв.
05/20 ДМЭ		Подтв.	2,54	17	0,21	Не соотв.
Среднее значение			2,428	17,4	0,228	
01/35МДМЭ **	Прозрачна я жидкость желтовато- коричнево го цвета	Подтв.	2,51	36	0,22	Соотв.
02/35МДМЭ		Подтв.	2,47	37	0,24	Соотв.
03/35МДМЭ		Подтв.	2,39	37	0,22	Соотв.
04/35МДМЭ		Подтв.	2,21	35	0,23	Соотв.
05/35МДМЭ		Подтв.	2,41	35	0,23	Соотв.
Среднее значение			2,398	36	0,228	
01/15МДМЭ	Прозрачна я жидкость желтовато- коричнево го цвета	Подтв.	2,61	17	0,22	Соотв.
02/15МДМЭ		Подтв.	2,67	18	0,23	Соотв.
03/15МДМЭ		Подтв.	2,63	17	0,23	Соотв.
04/15МДМЭ		Подтв.	2,61	17	0,24	Соотв.
05/15МДМЭ		Подтв.	2,64	18	0,22	Соотв.
Среднее значение			2,632	17,4	0,23	

* - образцы эхинацеи настойки, полученные методом дробной мацерации (ДМЭ);

** - образцы эхинацеи настойки, полученные методом модифицированной дробной мацерации (МДМЭ).

У все полученных образцов настоек подтверждена подлинность методом ТСХ, присутствуют зоны с Rf около 0,09 (желтовато-коричневого цвета), с Rf около 0,15 (цикориевая кислота, зеленовато-коричневого цвета), с Rf около 0,45 (хлорогеновая кислота, зеленовато-коричневого цвета), а также может обнаруживаться зона с Rf около 0,75 (кофейная кислота, серовато-желтого цвета). В УФ - свете при длине волны 254 нм зоны с Rf около 0,09 (синевато-голубого цвета), с Rf около 0,45 (хлорогеновая кислота, синевато-голубого цвета), зона с Rf около 0,15 (цикориевая кислота, синевато-голубого цвета), а также может обнаруживаться зона с Rf около 0,75 (кофейная кислота, синевато-голубого цвета).

В образцах, полученных методом дробной мацерации, при снижении концентрации спирта этилового наблюдается снижение показателя «Сухой остаток» (2,47% и 2,428%), показатель «Содержание суммы оксикоричных кислот» одинаков (0, 0,228%). При снижении концентрации спирта этилового в экстрагенте образцы не соответствовали требованиям показателя «Микробиологическая чистота» категория 3Б.

В образцах, полученных методом модифицированной дробной мацерации, при снижении концентрации спирта этилового в готовом препарате наблюдалось увеличение показателя «Сухой остаток» (2,398% и 2,632%), и «Содержание суммы оксикоричных кислот» (0,228% и 0,23%).

Метод модифицированной дробной мацерации при приготовлении эхинацеи настойки с содержанием спирта в готовом препарате не менее 15% показал лучшие результаты по показателям «Сухой остаток» (2,632% и 2,428%), «Содержание суммы оксикоричных кислот» (0,23% и 0,228%) и «Микробиологическая чистота» по сравнению с настойками, полученными методом дробной мацерации.

Оптимальным методом получения настойки с содержанием спирта в готовом препарате не менее 15% является модифицированная дробная мацерация.

1. Логвинова, Е.Е. Выбор оптимальной лекарственной формы плодов Рябины черноплодной / Е. Е. Логвинова, Т. А. Брежнева, А. И. Сливкин, А. С. Верещагина, И. С. // Берест Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация, 2015. - № 2. - С.117-119.
2. Куркин В.А. с соавт., 2016 г.;(Куркин, В. А. Изучение диуретической активности препаратов на основе цветков календулы лекарственной / В. А. Куркин, А. В. Куркина, Е. Н. Зайцева, А. В. Дубищев, П. В. Афанасьева // Бюллетень сибирской медицины. 2016. - Т.15. - №2. - С.51-57.
3. Бойко, Н. Н. Изучение некоторых технологических и фармакогностических параметров *Calendulae flores* / Н. Н. Бойко, Е. Т. Жиликова // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2018. - №1. - С.85-93.
4. Гравченко, Л. А. Возможности и перспективы использования фитопрепаратов в гинекологии / Л. А. Гравченко, Л. Н. Геллер, М. А. Коженко // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2015. - №7. - С.125-127.
5. Веремчук, О. А. Разработка технологии получения и стандартизация настойки вереска обыкновенного побегов /О. А. Веремчук, Д. В. Моисеев // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2018. - Том 41. № 1 - С.125-132.
6. Марьин, А. А. Лекарственные растения в коррекции климактерических расстройств / А. А. Марьин, И. Г. Танцерева, В. В. Большаков, Н. Э. Коломиец // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. - №1. - С.80-90.
7. Сидельников, Н.И. Фармакологически активные алкамиды в сырье эхинацеи пурпурной / Н.И. Сидельников, В.И. Осипов, А.Н. Сидельников, Ф.М. Хазиева // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015. - № 8. - С. 3-8.
8. Федько, И. В. Растения семейства Asteraceae как возможные источники кремния / И. В. Федько, А. А. Хвощевская, М. Г. Камбалина // Вестник ЗабГУ. - 2013. - №4. - С.66-69.

9. Куркин, В. А. Новые подходы к диагностике лекарственного растительного сырья эхинацеи пурпурной / В. А. Куркин, Е. И. Вельмайкина, Л. В. Тарасенко, М. В. Рыжов // Традиционная медицина. 2012. - №1. - С. 42-46.
10. Thomsen, M. Seasonal variations in the concentrations of lipophilic compounds and phenolic acids in the roots of *Echinacea purpurea* and *Echinacea pallid* / M. Thomsen, X. Frette, K. Christensen, L. Christensen, K. Grevsen // J. Agric. Food Chem. 2012. - V. 60. № 49. - P. 12131-12141.
11. ГФ РФ [Электронный ресурс] – Электронные данные, 2019. - Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
12. Нормативная документация ЗАО "ЭКОлаб" ЛС-001659-290711, изм. 1 Эхинацеи настойка.