

УДК 615.014.24:582.998.4

3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия

DOI: 10.37903/vsgma.2023.3.25 EDN: KSZPBC

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ НАСТОЙКИ ТРАВЫ ЧЕРЕДЫ ТРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ (BIDENS TRIPARTITA L.)

© Кочукова А.А., Шмыгарева А.А., Князева А.А.

Оренбургский государственный медицинский университет, Россия, 460000, Оренбург, ул. Советская, 6

Резюме

Цель. Разработать методики технологии настойки череды трехраздельной и количественного определений флавоноидов в полученной лекарственной форме.

Методика. В качестве экстрагента использовали спирт этиловый. В ходе эксперимента сравнивали несколько методов получения настойки: мацерация в комбинации с перколяцией, вакуумная экстракция и ультразвуковая экстракция. Соотношение сырья и экстрагента стандартное по ОФС Настойки – 1:5. Количественное определение суммы флавоноидов в настойке в пересчете на рутин вычисляли по электронным спектрам, полученным с помощью спектрофотометра UNICO 2800.

Результаты. Были определены оптимальные условия получения настойки травы череды трехраздельной: ультразвуковая экстракция спиртом этиловый 70%, время экстракции – 15 минут на ультразвуковой водяной бане при температуре 40°C.

Заключение. Самый подходящий технологический метод получения настойки череды – ультразвуковая экстракция.

Ключевые слова: *Bidens tripartita L.*, настойка, ультразвуковая экстракция, флавоноиды, спектрофотометрия

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR TINCTURE OF THE HERB TRIPARTITE (*Bidens tripartita L.*)

Kochukova A.A., Shmygareva A.A., Knyazeva A.V.

Orenburg State Medical University, 6, Sovetskaya St., 460000, Orenburg, Russia

Abstract

Objective. The purpose of the study is to develop methods for the technology of tincture of a series of tripartite and quantitative determinations of flavonoids in the resulting dosage form.

Methods. Ethyl alcohol was used as the extractant. During the experiment, several methods for obtaining a tincture were compared: maceration in combination with percolation, vacuum extraction and ultrasonic extraction. The ratio of raw materials and extractant is standard according to OFS Tinctures – 1:5. Quantitative determination of the amount of flavonoids in the tincture in terms of rutin was calculated from electron UV spectra obtained using a UNICO 2800 ultraviolet spectrophotometer.

Results. The optimal conditions for obtaining a tincture of the herb of a series of tripartite were determined: ultrasonic extraction with ethyl alcohol 70%, extraction time – 15 minutes in an ultrasonic water bath at 40°C.

Conclusion. The most suitable technological method for obtaining a string tincture is ultrasonic extraction.

Keywords: *Bidens tripartita L.*, tincture, ultrasound extraction, flavonoids, spectrophotometry

Введение

С появлением Covid-19 в мире сложилась сложная ситуация. На основе имеющихся данных действие вируса характеризуется не только осложнениями органов дыхания, но и кожными проявлениями [7]. Описаны папуло-везикулезные высыпания у детей, а также способ лечения с

помощью раствора неотанина (синтетический танин и полидеканол) [8]. Танины – это соединения из группы флавоноидов, обладающие противомикробным, противовоспалительным, подсушивающим и противозудным эффектами.

Трава череды трехраздельной проявляет аналогичные свойства, соответственно актуальным является разработка препаратов на основе данного лекарственного растительного сырья [5, 9]. В своем составе трава череды трехраздельной (*Bidens tripartita* L.) содержит три доминирующие группы веществ: флавоноиды, каротиноиды и полисахариды [5, 6]. Наличие данных биологически активных веществ обуславливает антисептическое [10], противоаллергическое действие череды трехраздельной и позволяет применять как наружно, в виде настоя для ванн при различных кожных заболеваниях, в том числе при диатезах в педиатрической практике, так и внутрь. На основе последних данных спиртовые вытяжки из травы череды трехраздельной рекомендованы для использования в качестве иммуномодулятора [1]. Трава череды входит в состав сбора «Элекасол» как мочегонное средство [5].

Изучив Государственный реестр лекарственных средств установлено, что препараты из травы череды трехраздельной представлены исключительно в виде сырья [2]. Поэтому нами была разработана технологическая методика получения нового лекарственного средства – настойка из травы череды. В ОФС «Настойки» [3] перечислены общие методы получения лекарственной формы.

Целью исследования является поиск индивидуальной технологии настойки травы череды трехраздельной с максимальным выходом биологически активных веществ.

Методика

Объектом исследования служила настойки череды трехраздельной. Для получения настоек использовали приборы: перколятор лабораторный, роторно-вакуумный испаритель (ИР-1ЛТ Labtex), ультразвуковую ванну VBS-1H (УЗ). Для количественного определения флавоноидов использовали спектрофотометр UNICO 2800 (United Products and Instruments, США).

Точную навеску препарата (2,0 грамма) поместили в мерную колбу на 25 мл, развели спиртом этиловым 96% до метки (раствор А). 1,0 мл раствора А поместили в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавили 5 мл алюминия хлорида спиртового раствора 2 % и довели раствор до метки спиртом 96 % (раствор Б). Через 40 минут измерили оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 415 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали раствор, состоящий из 1,0 мл раствора А и 0,1 мл уксусной кислоты концентрированной, доведенный спиртом 96 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 25 \cdot 25}{A_{1\text{ см}}^{1\%} \cdot a \cdot 1}, \text{ где}$$

A – оптическая плотность раствора Б, $A_{1\text{ см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения комплекса рутина с алюминия хлоридом при длине волны 415 нм, равный 260; a – навеска препарата, г

Результаты исследования и их обсуждение

Были рассмотрены несколько вариантов технологии настойки череды трехраздельной. Экспериментальным путем подбирали оптимальные условия экстракции флавоноидов из сырья спиртом этиловым. В соответствии с рекомендациями ГФ XIV настойки изготовлены в соотношении сырье-экстрагент 1:5. Экстрагентом является спирт этиловый в концентрациях 40%, 60%, 70% и 95%. Количественное определение флавоноидов в полученных настойках проводили по разработанной нами методике на основе ФС.2.5.0048.15 «Череды трехраздельной трава» [4].

Наибольший выход флавоноидов наблюдается при извлечении 70% спиртом этиловым - 0,316%, наименьший при извлечении 95 % этанолом (0,235%), на электронном спектре зафиксировано плечо в области 390-420 нм (рис.1.1).

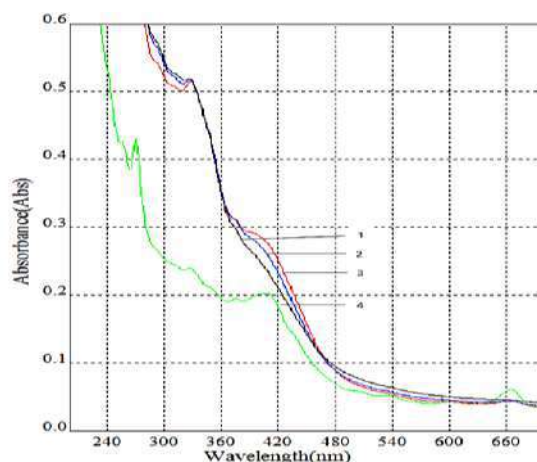


Рис. 1.1. Электронные спектры настоек травы череды трехраздельной. 1 – экстрагент 40% этанол; 2 – экстрагент 60% этанол; 3 – экстрагент 70% этанол; 4 – экстрагент 95% этанол

При изучении дифференциального спектра 70% настойки травы череды трехраздельной, четко виден максимум поглощения при длине волны 415 нм.

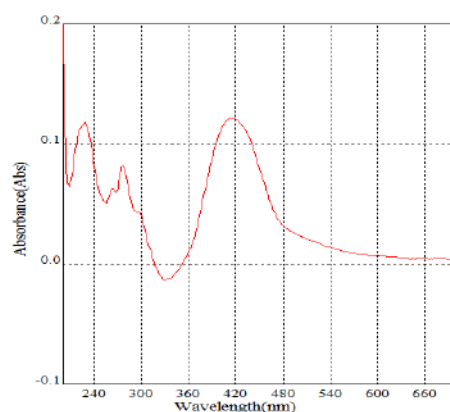


Рис. 1.2. Дифференциальный спектр настойки травы череды трехраздельной на 70% этаноле, полученной методом мацерации с перколяцией

Результаты количественного содержания суммы флавоноидов в пересчете на рутин в настойках череды, с различными концентрациями этанола представлены в табл. 1. Результаты подтверждают, что наиболее оптимальный экстрагент – спирт этиловый 70%.

Были изучены 3 метода получения настойки: 1) вакуумная экстракция при температуре 60°C 7 минут; 2) экстракция на ультразвуковой водяной бане с последующей вакуумной экстракцией; 3) ультразвуковая экстракция на водяной бане при 40° С в течение 15 минут.

Таблица 1. Зависимость выхода суммы флавоноидов в настойку череды от концентрации экстрагента

Наименование	Количественное содержание флавоноидов в пересчете на рутин, %
Настойка череды на 40% этаноле	0,267
Настойка череды на 60% этаноле	0,296
Настойка череды на 70% этаноле	0,316
Настойка череды на 95% этаноле	0,235

На электронных спектрах полученных извлечений приведены результаты количественного определения (рис. 2.1). Выявлено, что наибольший выход флавоноидов наблюдается в режиме ультразвуковой водяной бани – 0,411 %, что заметно больше, чем при извлечении веществ остальными опробованными методами.

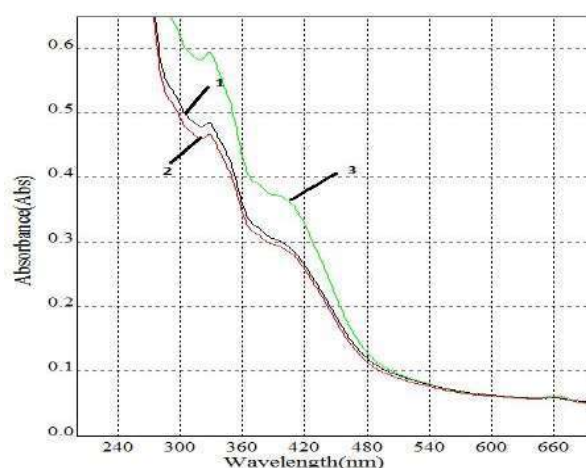


Рис. 2.1. Электронные спектры настоек травы череды трехраздельной. 1 – настойка, полученная методом вакуумной экстракцией; 2 – настойка, полученная сочетанием методов вакуумной экстракции с ультразвуковой; 3 – настойка, полученная методом экстракцией ультразвуком на водяной бане

На рис. 2.2 представлен дифференциальный спектр настойки травы череды трехраздельной на этаноле 70%, полученной ультразвуковой экстракцией, на котором четко виден максимум поглощения при 415 нм.

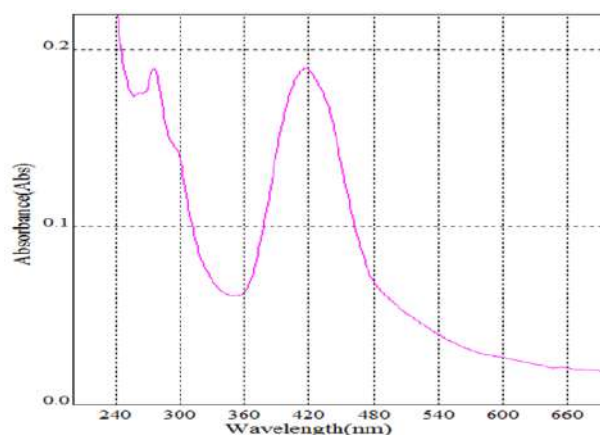


Рис. 2.2. Дифференциальный спектр настойки травы череды трехраздельной на 70% этаноле, полученной методом ультразвуковой экстракции

В результате проведения исследований, наиболее эффективным способом получения настойки оказался метод ультразвуковой экстракции на водяной бане при 40°C в течение 15 минут. Данный метод показал наибольший выход флавоноидов, по сравнению с другими способами получения настойки. Результаты количественного содержания флавоноидов в настойках, полученных несколькими методиками представлены в табл. 2.

Таблица 2. Зависимость выхода суммы флавоноидов в настойку череды от метода получения

Настойка череды на 70 % этаноле, полученная	Количественное содержание флавоноидов в пересчете на рутин, %
Мацерацией с перколяцией	0,316
Вакуумной экстракцией	0,331
Ультразвуковой экстракцией (УЗ)	0,411
Вакуумной экстракцией с УЗ	0,324

Были рассчитаны метрологические характеристики методики количественного определения флавоноидов в настойке травы череды трехраздельной (табл. 3)

Таблица 3. Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в настойке травы череды трехраздельной

F	\bar{X}	S	$P, \%$	$t(P,f)$	ΔX	$E, \%$
10	0,41	0,0095	95	2,23	$\pm 0,0212$	$\pm 5,2$

По результатам статистической обработки методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин в настойке травы череды трехраздельной ошибка единичного определения составляет $\pm 5,2 \%$ с доверительной вероятностью 95 %.

Заключение

Результатом исследования является разработанная методика получения настойки из травы череды трехраздельной методом ультразвуковой экстракции спиртом этиловым 70% на водяной бане при 40°C в течение 15 минут, соотношение сырья и экстрагента – 1:5. Разработана методика спектрофотометрии для количественного определения флавоноидов в настойке череды в пересчете на рутин. Среди проведенных испытаний содержание в полученном образце флавоноидов было максимальным и составило 0,41%. Метод экстракции на ультразвуковой водяной бане позволяет получить препарат с высоким содержанием биологически активных веществ за короткий промежуток времени и рекомендуется нами для получения лекарственного средства «настойка череды». Данный метод извлечения открывает новые перспективы для продолжения разработки новых препаратов на основе травы череды трехраздельной, что позволит увеличить их ассортимент на отечественном рынке.

Литература (references)

1. Борсук О.С., Н.В. Массная, Е.Ю. Шерстобоев и др. Жидкий экстракт череды – новый перспективный иммуностимулятор. // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009(3):137–138. [O.S. Borsuk, N.V. Massnaya, E.U. Sherstoboev et al. Liquid extract of *Bidens tripartita* L. as a new perspective immunomodulatory. Pacific Medical Journal. 2009(3) (in Russ.)].
2. Государственный Реестр лекарственных средств РосМинздрава РФ (Электронный ресурс). URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 02.11.2022). [State Register of Medicines, Ministry of Rosminzdrav (Electronic resource). URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (access date: 02.11.2022) (in Russ.)].
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. Том II. М.: Медицина; 2018. <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol2/> [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV Edition. Volume II. M.: Medicine; 2018 (in Russ.)].
4. Корожан Н.В., Г.Н. Бузук. Сравнительный анализ компонентного состава спиртовых извлечений из травы видов череды методом жидкостной хроматографии. Вестник фармации. 2013(4). [N.V. Karazhan, G.N. Buzuk The comparative analysis of component of the spirit extracts from bidens species herb by liquid chromatography method. Bulletin of Pharmacy. 2013(4). (in Russ.)].
5. Куркин В.А. Основы фитотерапии. Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. Самара: ООО «Офорт». ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава»; 2009. [Kurkin V.A. The basics of herbal medicine. Textbook for students of pharmaceutical universities. Samara: Ofort LLC GOU VPO SamGMU of Roszdrav; 2009 (in Russ.)].
6. Куркин В.А., Фармакогнозия. Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). 3-е изд., перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт». ФБГОУ ВО СамГМУ Минздрава России; 2016. [Kurkin V.A. Pharmacognosy. Textbook for students of pharmaceutical universities (faculties). 3rd ed., Revised. and add. Samara: Ofort LLC, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education, Samara State Medical University; 2016 (in Russ.)].
7. Померанцев О.Н., Потекаев Н.Н. Заболеваемость населения болезнями кожи и подкожной клетчатки как медико-социальная проблема. Клиническая дерматология и венерология. 11(6). 2013. [Pomerantsev O.N., Potekaev N.N. The incidence of skin and subcutaneous fat diseases as a sociomedical problem. Clinical Dermatology and Venerology. 2013;11(6). (In Russ.)].
8. Тамразова О.Б., Стадникова А.С., Рудикова Е.В. Поражения кожи у детей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Вестник РУДН. Серия: Медицина. Т. 25. № 1. 2021. [Tamrazova O.B., Stadnikova

- A.S., Rudikova E.V. Skin lesions in children with novel coronavirus infection COVID-19 Vestnik RUDN. Medicine. T.25.№1. 2021 (in Russ.)].
9. Hajibaev T.A., Extraction of flavonoids from grass *Bidentis tripartite* L // 12th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. –Tashkent, Uzbekistan. – 2017.
10. Tomczykowa M. Antimicrobial and antifungal activities of the extracts and essential oils of *Bidens tripartita* / M. Tomczykowa [et al.] // *Folia histochemica et cytobiologica*. Vol. 46, № 3. 2008.

Информация об авторах

Кочукова Анна Александровна – кандидат биологических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: annet512@rambler.ru

Шмыгарева Анна Анатольевна – доктор фармацевтических наук, профессор, зав. кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: a.shmygareva@mail.ru

Князева Анна Викторовна – студентка фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ann.knyazeva@list.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 17.03.2023

Принята к печати 28.09.2023