

# ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

УДК 581.19:615.014

О. М. Хишова

## ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ НАСТОЙКИ ЛИСТЬЕВ ЧЕРНИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
г. Витебск, Республика Беларусь

*В работе представлена технология получения настойки листьев черники обыкновенной. В качестве экстрагента обосновано применение спирта этилового 40%, настойка готовится в соотношении 1:5. Разработку состава и технологии получения настойки листьев черники обыкновенной проводили двумя способами: перколяцией и ремацерацией с использованием спирта этилового трёх различных концентраций – 30%, 40% и 70%. Об эффективности способа получения настойки и концентрации спирта судили по содержанию биологически активных веществ – процианидинов в полученных настойках. Способ ремацерации обеспечивает наиболее полный выход биологически активных веществ – процианидинов листьев черники обыкновенной по сравнению со способом перколяции.*

*Проведена оценка качества разработанной настойки листьев черники обыкновенной по показателям качества: описание, сухой остаток, относительная плотность, содержание спирта, содержание процианидинов. Разработанная настойка листьев черники обыкновенной стабильна при хранении и может быть надежно стандартизирована, что позволяет внедрить ее в промышленное производство, содержит низкую концентрацию спирта этилового, что важно, поскольку спирт этиловый – неиндифферентное в фармакологическом отношении вещество.*

**Ключевые слова:** черника, настойка, ремацерация, перколяция, процианидины.

### ВВЕДЕНИЕ

Лекарственные средства (ЛС) из листьев черники обыкновенной обладают сахаропонижающим, иммуномодулирующим, кроветворным, обезболивающим, отхаркивающим, вяжущим, антисептическим, ранозаживляющим эффектом. В народной медицине применяют отвары и настои из листьев черники при легких формах сахарного диабета [1–2]. Процианидины листьев черники обыкновенной защищают и укрепляют стенку капилляров глаз и нижних конечностей, что снижает риск осложнений при высокой концентрации глюкозы в крови и диабете второго типа [3–4].

Среди ЛС из растений определенный объем занимают спиртовые извлечения, в частности настойки. Введенные в медицинскую практику Парацельсом, они не

утратили своего значения и применяются в настоящее время как самостоятельная лекарственная форма и как форма, входящая в состав комбинированных препаратов.

Настойки из лекарственного растительного сырья (ЛРС) получают различными способами. Наиболее эффективными и широко применяемыми способами на сегодняшний день являются ремацерация и перколяция [5]. Настойки получают без нагревания и удаления экстрагента, что является важным для сохранения биологически активных веществ (БАВ), особенно летучих компонентов ЛРС [5].

Для расширения номенклатуры отечественных ЛС, обладающих сахаропонижающим и иммуномодулирующим действием, нами предлагается настойка листьев черники обыкновенной.

Целью работы является разработка состава и технологии получения настойки

листьев черники обыкновенной с высоким содержанием биологически активных веществ и низкой концентрацией спирта этилового в готовом продукте.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве ЛРС использовали листья черники обыкновенной.

Разработку состава и технологии получения настойки листьев черники обыкновенной проводили двумя способами: перколяцией и ремацерацией с использованием спирта этилового трёх различных концентраций – 30%, 40% и 70%. Об эффективности способа получения настойки и концентрации спирта этилового судили по содержанию БАВ – процианидинов в полученных настойках.

Для расчета количества экстрагента спирта этилового различной концентрации для способа ремацерации экспериментальным путем рассчитали коэффициент спиртопоглощения [6].

Ремацерацию осуществляли последовательным настаиванием листьев черники обыкновенной с экстрагентом – спиртом этиловым в концентрации 30%, 40% и 70%, разделенным на равные части.

Объем экстрагента определяли следующим образом.

Из 1 весовой части листьев черники обыкновенной получали 5 объемных частей настойки.

Расчет объема экстрагента, необходимого для получения настойки, проводили по формуле (1):

$$V_3 = V_{\text{гот}} + m \times K_c \quad (1)$$

где  $V_3$  – объем экстрагента, мл;  
 $V_{\text{гот}}$  – объем готовой продукции, мл;  
 $m$  – масса сырья, г;  
 $K_c$  – коэффициент спиртопоглощения [6].

Рассчитанное количество экстрагента (спирта этилового 30%, 40% и 70%) разделили на 3 равные части.

Сухие измельченные листья черники обыкновенной помещали в мацерационную емкость, заливали первой порцией экстрагента, настаивали в течение 24 часов. Полученное извлечение сливали. Это же сырье заливали второй порцией экстрагента, настаивали 2 часа. Полученное извлечение сливали. Сырье заливали третьей

порцией экстрагента, настаивали 2 часа. Полученное извлечение сливали.

Полученные извлечения объединяли, сырье отжимали. Доводили объем полученного извлечения экстрагентом до получения 5 объемных частей извлечения по отношению к массе сырья. Проводили очистку извлечения отстаиванием при температуре 8°C в течение двух суток и фильтровали без взмучивания осадка.

Для осуществления способа перколяции сухие измельченные листья черники обыкновенной помещали в мацерационный бак и заливали половинным количеством экстрагента (спирта этилового 30%, 40% и 70%) по отношению к массе сырья. Сырье оставляли на 4 часа для намачивания и набухания.

Набухшие листья черники обыкновенной переносили на ложное дно перколятора, укрытое фильтровальным материалом, сверху прижимали грузом и заливали экстрагентом до состояния «зеркала» (экстрагент над сырьем находится на расстоянии 3–4 см). Оставляли для настаивания на 24 часа.

Далее проводили собственно перколяцию со скоростью, не превышающей 1/24 части вытяжки в час, до получения пяти объемных частей извлечения по отношению к массе сырья.

Осуществляли очистку извлечения отстаиванием при температуре 8°C в течение двух суток и фильтровали без взмучивания осадка.

В полученных настойках проводили количественное определение процианидинов спектрофотометрическим методом [7] согласно методике, описанной ниже.

*Испытуемый раствор.* В круглодонную колбу вместимостью 50 мл помещали 0,1 мл настойки. Прибавляли 0,9 мл спирта 70% (об/об) Р, 6 мл 5% (об/об) раствора кислоты хлористоводородной Р в бутаноле Р, 0,2 мл раствора железа (III) аммония сульфата Р7 и в течение 50 минут проводили нагревание на водяной бане и затем охлаждали.

*Компенсационный раствор.* К 1,0 мл спирта 70% (об/об) прибавляли 6 мл 5% (об/об) раствора кислоты хлористоводородной Р в бутаноле Р, 0,2 мл раствора железа (III) аммония сульфата Р7.

Измерение оптической плотности испытуемого раствора проводили на спектрофотометре при длине волны 550 нм.

Содержание суммы процианидинов X в пересчете на цианидина хлорид в процентах рассчитывали по формуле (2):

$$X = \frac{A \times 7,2 \times 20}{136 \times 0,1}, \quad (2)$$

где 136 – удельный показатель поглощения продукта реакции цианидина хлорида железа (III) аммония сульфатом;

A – оптическая плотность испытуемого раствора.

Относительную плотность полученной настойки определяли в соответствии с Государственной фармакопеей Республики Беларусь (ГФ РБ), используя метод 3. Относительную плотность определяли с точностью до 0,01 г/см<sup>3</sup> ареометром [8].

Содержание этанола в настойке листьев черники обыкновенной определяли в соответствии с ГФ РБ с помощью гидрометрического метода [8].

Для определения сухого остатка 2 мл настойки помещали в плоскодонную чашку (диаметр 50 мм и высота 30 мм). Досуша выпаривали с использованием водяной бани и сушили при температуре от 100 °С до 105 °С в течение 3 ч. Далее охлаждали над фосфора (V) оксидом и силикагелем безводным и взвешивали. Результат рассчитывали в массовых процентах.

Для установления срока годности разработанной настойки листьев черники обыкновенной провели исследование ее

стабильности в естественных условиях. Долгосрочные испытания стабильности настойки листьев черники обыкновенной проводились каждые 3 месяца в течение первого года хранения, каждые 6 месяцев – в течение второго года, в условиях, применимых ко II климатической зоне: температура хранения (25 ± 2)°С, относительная влажность воздуха (60 ± 5)%.

При проведении испытания стабильности применяли установленные рекомендации и требования и исследовали характеристики настойки листьев черники обыкновенной, которые подвержены изменениям в процессе хранения и могут повлиять на ее качество. Это такие характеристики, как описание, количественное содержание процианидинов, содержание спирта, относительная плотность, сухой остаток [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения содержания процианидинов в настойках на основе листьев черники обыкновенной, полученных способами ремацерации и перколяции с использованием в качестве экстрагента спирта этилового в концентрации 30%, 40% и 70%, представлены в таблице 1.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что самым эффективным способом получения настойки листьев черники обыкновенной является ремацерация с использованием спирта этилового 40% (таблица 1).

Таблица 1. – Количественное содержание процианидинов в настойках

Способ получения	Концентрация экстрагента, %	Количественное содержание процианидинов, %
Ремацерация	30	7,07 ± 0,04
	40	7,34 ± 0,03
	70	5,63 ± 0,05
Перколяция	30	4,54 ± 0,07
	40	5,25 ± 0,08
	70	6,05 ± 0,09

Оценку качества настойки на основе листьев черники обыкновенной проводили по показателям «Описание», «Количественное содержание», «Содержание спирта», «Относительная плотность», «Сухой остаток» (таблица 2).

При изучении стабильности настойки листьев черники обыкновенной была

упакована во флаконы из темного пластика, закупоренные пластмассовой пробкой. Каждый флакон помещали в картонную коробку. В течение всего периода наблюдения контролируемые показатели качества настойки листьев черники обыкновенной (описание, содержание процианидинов, содержание спирта, относительная плот-

ность, сухой остаток) оставались неизменными. Установлен срок годности настойки листьев черники обыкновенной – 2 года.

Предложенная настойка листьев черники обыкновенной, получаемая способом ремацерации в соотношении 1:5, содержит максимально возможное количество БАВ (процианидинов), стабильна при хранении и может быть надежно стандартизирована,

что позволяет внедрить ее в промышленное производство. Настойка содержит низкую концентрацию спирта этилового, что важно, поскольку спирт этиловый – неиндифферентное в фармакологическом отношении вещество (таблица 2).

Получен патент Республики Беларусь № 23124 «Настойка из листьев черники обыкновенной».

Таблица 2. – Показатели качества настойки на основе листьев черники обыкновенной

Показатели	Настойка листьев черники
Описание	Прозрачная жидкость коричневого цвета со слабым специфическим запахом.
Содержание процианидинов, %	7,34
Сухой остаток, %	7,0
Относительная плотность	0,99
Содержание спирта, %	38,65
Упаковка	Флаконы из темного пластика по 100 мл, закупоренные пластмассовой пробкой. Каждый флакон помещают в картонную коробку с инструкцией по применению.
Срок годности	2 года

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В ходе проведенных исследований разработан состав и технология получения настойки листьев черники обыкновенной. В качестве экстрагента для получения настойки листьев черники обыкновенной предложено использовать спирт этиловый 40%. Настойка листьев черники обыкновенной получается методом ремацерации в соотношении 1:5. Способ ремацерации обеспечивает наиболее полный выход БАВ – процианидинов листьев черники обыкновенной по сравнению со способом перколяции.

Проведена оценка качества разработанной настойки листьев черники обыкновенной по показателям: описание, сухой остаток, относительная плотность, содержание спирта, содержание процианидинов. По проведенным показателям качества настойка черники обыкновенной соответствует требованиям ГФ РБ.

### **SUMMARY**

O. M. Khishova

#### **TECHNOLOGY FOR OBTAINING TINCTURE OF COMMON BLUEBERRY LEAVES**

The paper presents the technology for obtaining tincture of common blueberry

leaves. The use of 40% ethyl alcohol is justified as an extractant, the tincture is prepared in a ratio of 1: 5. The development of the composition and the technology for obtaining tincture of common blueberry leaves were carried out in two ways: percolation and remaceration using ethyl alcohol of three different concentrations – 30%, 40% and 70%. Efficiency of the method for obtaining the tincture and the concentration of alcohol were estimated by the content of biologically active substances – procyanidins in the tinctures obtained. The remaceration method provides a most complete yield of biologically active substances – procyanidins of common blueberry leaves in comparison with the percolation method.

Quality of the developed tincture of common blueberry leaves was assessed in terms of quality indicators: description, dry residue, relative density, alcohol content, procyanidins content. The developed tincture of common blueberry leaves is stable during storage and can be reliably standardized which makes it possible to introduce it into industrial manufacture, it contains low concentration of ethyl alcohol which is important since ethyl alcohol is pharmacologically non-indifferent substance.

Keywords: blueberry, tincture, remaceration, percolation, procyanidins.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Яковлева, Г. П. Фармакогнозия. Лекарственное сырьё растительного и животного происхождения / Г. П. Яковлева. – М.: Наука, 2010. – 855 с.
2. Современная энциклопедия лекарственных растений. – СПб.: Издательский Дом «Нева», 2006. – С.81.
3. Каминский, А.В. Сахарный диабет и ожирение: клиническое руководство по диагностике и лечению / А. В. Каминский, А. Н. Коваленко. – Издательство: Киев, 2010. – 256 с.
4. Hasler, C. Phytochemicals: biochemistry and physiology: introduction / C. Hasler, J. Blumberg // Journal of Nutrition. – 1999. – Vol. 129. – 757 p.
5. Технология лекарств промышленного производства / В. И. Чуешов[и др.]: Учебник для студ. высш. учеб. завед.: Пер. с укр.: в 2 ч. – Винница: Нова Книга, 2014. Ч. 1. – С. 508–509.
6. Дубашинская, Н. В. Определение коэффициента спиртопоглощения корневищ с корнями синюхи / Н. В. Дубашинская, О. М. Хишова // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: Материалы 58-й итоговой научно-практической конференции студентов и молодых

ученых. – Витебск, 2006. – С. 192–194.

7. Хишова, О. М. Технология получения и оценка качества сухого экстракта листьев черники / О. М. Хишова, Н. В. Дубашинская, А. Н. Щупак // Вестник фармации. – 2016. – №2(72). – С. 41–45.

8. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ РБ II) : В 2 т. Т.1. Общие методы контроля лекарственных средств / М-во здравоохранения Республики Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: под общ. ред. А. А. Шерякова. – Молодечно: Тип. «Победа», 2012. – 1220 с.

9. Производство лекарственных средств. Испытание стабильности: ТКП 431-2012 (02041). – Введ. 01.03.2013. – Минск: Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – 66 с.

**Адрес для корреспонденции:**

210009, Республика Беларусь,  
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,  
УО «Витебский государственный ордена  
Дружбы народов медицинский университет»,  
кафедра промышленной технологии  
лекарственных средств с курсом ФПК и ПК,  
тел. раб.: 8 (0212) 64 81 36,  
Хишова О. М.

Поступила 22.09.2020 г.

УДК 581.19:615.014

**И. А. Савков, О. М. Хишова**

### **ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ МАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ**

**Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
г. Витебск, Республика Беларусь**

*В работе представлена технология получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной.*

*В качестве экстрагента для получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной предложено использовать спирт этиловый 40%. Спиртовое извлечение листьев малины обыкновенной в производстве сухого экстракта получали способом реперколяции с законченным циклом и делением сырья на равные части, позволяющим получить извлечение в соотношении 1:1. Данный способ обеспечивает наиболее полный выход биологически активных веществ – дубильных веществ листьев малины обыкновенной. Полученное спиртовое извлечение листьев малины обыкновенной очищали путем отстаивания и фильтрации, далее концентрировали и проводили высушивание при температуре 37 °С в термостате до получения сухого экстракта.*