

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 615.012/.014:[615.451.16:582.916.26] 3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2022.3.19 EDN: HFECJT

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЭКСТРАКТА СУХОГО НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА «ЭУФРАЗИН»**

© **Мурашкина И.А., Минович В.М.**

*Иркутский государственный медицинский университет, Россия 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1*

*Резюме*

**Цель.** Разработка технологии экстракта сухого на основе сбора «Эуфразин» и его стандартизация по основным биологически активным веществам.

**Методика.** Товароведческие показатели растительного сбора «Эуфразин» оценивали по методикам Государственной фармакопеи XIV издания. Количественное содержание суммы флавоноидов определяли методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на рутин, суммы антоцианов – спектрофотометрическим методом в пересчете на цианидин (с использованием удельного показателя поглощения, равным 100). Измерение оптической плотности проводили на приборе «ЛЕК1». Исследованы технологические показатели: оптимальный экстрагент, степень измельченности сырья, кратность экстракции, соотношение сырья и экстрагента, температурный режим.

**Результаты.** Разработана технология получения экстракта сухого из сбора «Эуфразин» способом ремацерации в три ступени, с последующей очисткой, сушкой и измельчением. Определены условия процесса экстракции: оптимальный экстрагент – спирт этиловый 50%; степень измельченности сырья плодов шиповника, плодов черники, травы мелиссы лекарственной 2 мм, травы очанки гребенчатой и цветков лабазника вязолистного 3 мм; соотношение сырье-экстрагент – 1:14; температура 60°C и перемешивание. Установлено оптимальное время контакта фаз для каждой ступени экстракции: 1 ступень – 1,5 часа, 2 ступень – 1 час, 3 ступень – 0,5 часа. Проведена стандартизация экстракта сухого из сбора «Эуфразин» по показателям: описание, подлинность, потеря в массе при высушивании, количественное содержание действующих веществ. Обоснованы и установлены нормы качества экстракта сухого: содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин – не менее 4%; суммы антоцианов – не менее 2%; влаги – не более 5%.

**Заключение.** Установлены оптимальные параметры получения экстракта сухого из сбора «Эуфразин» методом ремацерации в три ступени, что обеспечивает высокую эффективность выхода экстрактивных веществ до 94,22%.

*Ключевые слова:* сбор «Эуфразин», экстракт сухой, лекарственные растения, экстракция, технология

**DEVELOPMENT OF THE TECHNOLOGY OF DRY EXTRACT BASED ON THE PLANT COLLECTION "EUFRAZIN"**

**Murashkina I.A., Mirovich V.M.**

*Irkutsk State Medical University, 1 Krasny Vosstaniya str., Irkutsk, 664003, Russia*

*Abstract*

**Objective.** Development of the technology of dry extract based on the collection of "Eufrazin" and its standardization for the main biologically active substances.

**Methods.** Commodity indicators of the plant collection "Eufrazin" were evaluated according to the methods of the State Pharmacopoeia of the XIV edition. The quantitative content of the sum of flavonoids

was determined by differential spectrophotometry in terms of rutin, the sum of anthocyanins was determined by spectrophotometric method in terms of cyanidin (using a specific absorption index equal to 100). The optical density was measured using the "LEKI" device. The technological indicators are investigated: the optimal extractant, the degree of grinding of raw materials, the multiplicity of extraction, the ratio of raw materials and extractant, the temperature regime.

**Results.** A technological scheme for obtaining a dry extract from the plant collection "Eufrazin" by remaceration in three stages, followed by cleaning, drying and grinding, has been developed. The conditions of the extraction process were determined: the optimal extractant is ethyl alcohol 50%; the degree of shredding of raw rosehip fruits, blueberry fruits, medicinal lemon balm herb 2 mm, combed ochanka grass and vyazolistny laburnum flowers 3 mm; the ratio of raw materials-extractant - 1:14; temperature 60°C and mixing. The optimal phase contact time for each extraction stage was established: 1 stage – 1,5 hours, 2 stage – 1 hour, 3 stage – 0,5 hours. The standardization of the dry extract from the plant collection "Eufrazin" was carried out according to the following indicators: description, authenticity, weight loss during drying, the quantitative content of active substances, heavy metals. The quality standards of the dry extract are justified and established: the content of the sum of flavonoids in terms of rutin is not less than 4%; sum of anthocyanins - not less than 2%; moisture – not more than 5%.

**Conclusion.** The optimal parameters for obtaining dry extract from the plant collection "Eufrazin" by remaceration in three stages have been established, which ensures a high efficiency of the yield of extractive substances up to 94,22%.

**Keywords:** "Eufrazin", dry extract, medicinal plants, extraction, technology

## Введение

В последние годы значительно возросла потребность медицинской практики в использовании лекарственных растений и препаратов на их основе. Актуальным направлением является создание лекарственных препаратов на основе индивидуального растительного сырья и сборов. Многокомпонентные сборы обладают широким спектром фармакологического действия, мягко и гармонично воздействуют на все органы и системы организма при минимальном количестве побочных эффектов, в условиях длительного применения [3-5].

В настоящее время не ослабевают интерес к растениям, используемым в народной медицине при лечении глазных заболеваний. На кафедре фармакогнозии и фармацевтической технологии Иркутского государственного медицинского университета разработан состав сбора «Эуфразин», обладающий антиоксидантным, противовоспалительным и ноотропным действиями для профилактики и комплексного лечения заболеваний глаз [7]. Биологически активными веществами сбора являются флавоноиды (гиперозид, актеозид, цинарозид, диосметин-7-*O*-глюкуронид, лютеолин, кверцетин), фенольные кислоты (кофейная, 3-*O*-кофеилхинная, галловая), антоцианы (цианидин-3-*O*-глюкозид, мальвидин), иридоиды, дубильные вещества, эфирное масло [6].

Целью исследования является разработка технологии экстракта сухого на основе сбора «Эуфразин» и его стандартизация по основным биологически активным веществам.

## Методика

Компонентный состав сбора «Эуфразин» представлен сырьем растений: очанки гребенчатой трава – *Euphrasiae pectinatae herba*; черники обыкновенной плоды – *Vaccinii myrtilli fructus*; лабазника вязолистного цветки – *Filipendulae ulmariae flores*; Melissa лекарственной трава – *Melissae officinalis herba*; шиповника майского (коричного) плоды – *Rosae majalis (cinnamomea) fructus* в соотношении 30:20:20:10:20 [6].

Для составления сбора лекарственное растительное сырье было приобретено через аптечную сеть: черники обыкновенной плоды, шиповника майского плоды, Melissa лекарственной трава. Очанки гребенчатой траву и лабазника вязолистного цветки заготавливали в Усольском районе Иркутской области, собранное сырье сушили в тени под навесом. Исходное растительное сырье сбора соответствовало требованиям нормативной документации.

Товароведческие показатели растительного сбора «Эуфразин» оценивали по методикам Государственной фармакопеи XIV издания [1].

Таблица 1. Результаты товароведческого анализа сбора «Эуфразин»

Наименование показателей	Содержание, %
Влажность	6,72
Экстрактивные вещества, извлекаемые 50% спиртом этиловым	47,7
Сумма флавоноидов в пересчете на рутин	2,54
Органическая примесь	-
Минеральная примесь	-

Количественное содержание суммы флавоноидов определяли методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на рутин. Измерение оптической плотности проводили на спектрофотометре «ЛЕКІ» (Финляндия).

Изучены технологические показатели, влияющие на выход из сбора «Эуфразин» экстрактивных веществ и флавоноидов: оптимальный экстрагент, степень измельченности сырья, соотношение сырья и экстрагента, температурный режим экстракции, кратность экстракции. При установлении типа экстрагента измельченное сырье (сбор) экстрагировали водой и спирто-водными смесями с концентрацией от 20% до 95% в соотношении 1:10 при комнатной температуре.

Для каждого вида сырья, входящего в сбор «Эуфразин», определялась оптимальная степень измельченности, при которой достигается наибольший выход экстрактивных веществ при соотношении сырья и экстрагента 1:10 и комнатной температуре. Изучаемый размер частиц сырья 1, 2, 3, 5 мм. Для определения оптимального количества экстрагента при контакте фаз изучали выход экстрактивных веществ и флавоноидов при соотношениях сырье-экстрагент от 1:8 до 1:18. Также исследовали влияние температурного фактора на процесс экстракции и время контакта фаз по трем ступеням экстракции. Для статистического анализа результатов исследований использовали программу Statistica MS Excel. О статистической достоверности судили по параметрическому критерию Стьюдента (t).

## Результаты исследования и их обсуждение

Контроль за процессом экстракции осуществляли по выходу из растительного сырья флавоноидов и экстрактивных веществ. Флавоноиды сбора «Эуфразин» вносят основной вклад в развитие его фармакологического эффекта, они обладают противовоспалительным, ноотропным, антиоксидантным действием [2]. В составе экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом этиловым, содержится комплекс биологически активных соединений, представленный не только флавоноидами, а также фенольными кислотами, антоцианами, дубильными веществами, иридоидами.

При выборе оптимального экстрагента для получения экстракта сухого исследовали влияние на выход биологически активных соединений воды очищенной и спирта этилового различной концентрации. Максимальное количество экстрактивных веществ и флавоноидов извлекается из сбора «Эуфразин» 50-70% спиртом этиловым (табл. 2). Для получения экстракта сухого выбран 50% спирт этиловый.

Опытные данные показали, что оптимальный размер частиц сырья, при котором наблюдается максимальный выход экстрактивных веществ, для плодов шиповника, плодов черники, травы Melissa лекарственной составляет 2 мм, для травы очанки гребенчатой и цветков лабазника вязолистного 3 мм.

Наибольший выход экстрактивных веществ и флавоноидов при использовании 50% спирта этилового и частиц сырья с оптимальными размерами наблюдается при соотношении сырье-экстрагент от 1:14 до 1:18 (табл. 3). Для получения экстракта сухого выбрано соотношение сырье-экстрагент 1:14.

Таблица 2. Выход экстрактивных веществ и флавоноидов в зависимости от типа и концентрации экстрагента

Экстрагент	Содержание, %	
	Экстрактивные вещества	Сумма флавоноидов
Вода очищенная	17,80	0,60

Спирт этиловый:		
20%	17,15	1,10
30%	27,80	1,28
40%	28,50	1,35
50%	29,32	1,54
60%	29,30	1,54
70%	28,40	1,53
80%	28,30	1,33
90%	26,15	1,26
95%	12,75	0,49

Таблица 3. Влияние соотношения сырье-экстрагент на выход экстрактивных веществ и флавоноидов из сбора «Эуфразин»

Соотношение сырье-экстрагент	Содержание, %	
	Экстрактивные вещества	Сумма флавоноидов
1:8	19,76	1,27
1:10	24,95	1,28
1:12	28,47	1,32
1:14	29,32	1,54
1:16	29,12	1,55
1:18	30,08	1,54

Изучение влияния температурного фактора на процесс экстракции провели с применением 50% спирта этилового, при соотношении сырье-экстрагент 1:14 с использованием перемешивания экстракционной смеси на магнитной мешалке. Выход экстрактивных веществ увеличивается с повышением температуры до 60 °С и сохраняется при увеличении температуры до 80 °С. Дальнейшее повышение температуры приводит к снижению содержания экстрактивных веществ, что объясняется разложением при высокой температуре нестойких природных соединений, например, антоцианов, компонентов эфирного масла, иридоидов (рис. 1).

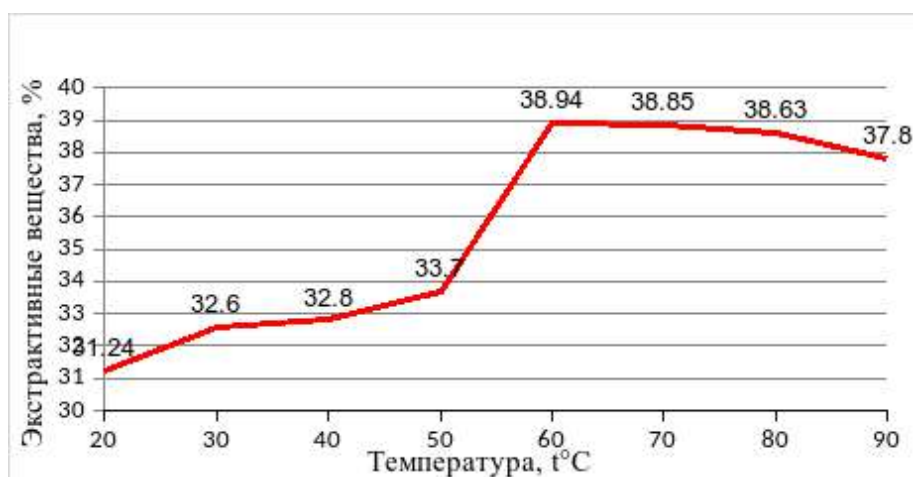


Рис. 1. Влияние температуры на выход экстрактивных веществ из сбора «Эуфразин»  
 Экспериментально установлена оптимальная продолжительность контакта фаз для каждой ступени экстракции: 1 ступень – 1,5 ч., 2 ступень – 1 ч., 3 ступень – 0,5 ч. Эффективность экстракции по выходу экстрактивных веществ из 5 г сбора составила 94,22% (табл. 4).

Таблица 4. Эффективность процесса экстракции по экстрактивным веществам сбора «Эуфразин»

Содержание в сборе ЭВ, %	Влажность сбора, %	Степень экстракции	Содержание в г на ступени экстракции ЭВ	Выход ЭВ к абсолютно сухому сырью, %	Эффективность экстракции по ЭВ, %
47,7	6,72	1	1,3478	28,89	60,57

	2	0,5364	11,50	24,11
	3	0,2124	4,55	9,54
	Сумма	2,0966	49,84	94,22

Примечание: ЭВ-экстрактивные вещества

По разработанным условиям было получено 5 серий экстракта сухого по технологической схеме:

1) экстракция сырья 50% спиртом этиловым в три ступени при соотношении сырья и экстрагента 1:14, при температуре 60 °С и перемешивании; 2) фильтрация экстракта; 3) сгущение вытяжки в вакуум-выпарном аппарате; 4) сушка густого экстракта в вакуум-сушильном шкафу при температуре 50 °С; 5) измельчение высушенной массы.

Качественный состав биологически активных веществ полученных экстрактов соответствовал исходному сырью. Составлено описание внешнего вида экстракта: порошок коричневого цвета, растворимый в воде при нагревании, растворимый в 50% спирта этиловом. Для определения подлинности экстракта сухого предлагается реакция обнаружения флавоноидов с 2% спиртовым раствором алюминия хлорида. Результат реакции – появление интенсивного желтого окрашивания.

Стандартизация экстракта сухого проведена по содержанию влаги, сумме флавоноидов и антоцианов, определяющих основную фармакологическую активность сбора «Эуфразин». Содержание влаги в экстракте сухом соответствует требованиям ГФ XIV (не более 5%). Рекомендуемая норма содержания в экстракте сухом суммы флавоноидов не менее 4,0%, суммы антоцианов не менее 2% (табл. 5).

Таблица 5. Результаты стандартизации экстрактов сухих из сбора «Эуфразин»

Серия	Содержание, %		
	Сумма флавоноидов	Сумма антоцианов	Влажность
1	4,72±0,11	2,10±0,05	4,86±0,11
2	4,58±0,10	2,12±0,03	4,96±0,12
3	4,64±0,09	2,03±0,01	4,63±0,10
4	4,86±0,11	2,18±0,03	4,82±0,10
5	4,93±0,12	2,12±0,05	4,73±0,11
Рекомендуемая норма	не менее 4,0	не менее 2,0	не более 5,0

## Заключение

Разработана технология получения экстракта сухого из сбора «Эуфразин» рекомендуемого для профилактики и комплексного лечения заболеваний глаз. Определены оптимальные параметры экстракции сырья, что обеспечивает эффективность экстракции по экстрактивным веществам 94,22%. Рекомендуемая норма содержания в экстракте сухом суммы флавоноидов не менее 4,0%, суммы антоцианов не менее 2,0%.

## Литература (referenses)

1. Государственная фармакопея Российской Федерации: в 4 томах / ред. С.В. Емшанова, О.Г. Потанина, Е.В. Буданова, В.В. Чистяков. – XIV изд. – Москва, 2018. – URL: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>. [*Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiiskoi Federatsii: v 4 tomakh. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation: in 4 volumes / ed. by S. V. Emshanov, O. G. Potanin, E. V. Budanov, V. V. Chistyakov. – XIV ed – Moscow, 2018. – URL: http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php. (in Russian)*]
2. Куркин В.А., Куркина А.В., Авдеева Е.В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – №11-9. – С. 1897-1901. [Kurkin, V.

- A., Kurkina A.V., Avdeeva E. V. *Flavonoidy kak biologicheski aktivnye soedineniya lekarstvennykh rastenii. Fundamental'nye issledovaniya.* – 2013. – N11-9. – P. 1897-1901. (in Russian)]
3. Пашинский В.Г. Теория фитотерапии. – Томск: Печатная мануфактура, 2014. – 331 с. [Pashinskii V.G. *Teoriya fitoterapii. Theory fitaterapii.* - Tomsk: Pechatnaya manufaktura, 2014. – 331 p. (in Russian)]
  4. Самылина И.А., Сорокина А.А., Пятигорская Н.В. Лекарственные растительные сборы // Фарматека. – 2010. – №10. – С. 80-82. [Samylina I.A., Sorokina A.A., Pyatigorskaya N.V. *Lekarstvennye rastitel'nye sbory. Medicinal plant collections* // Pharmateka. – 2010. – N10. – P. 80-82. (in Russian)]
  5. Николаев С.М. Фитофармакотерапия и фитофармакопрофилактика заболеваний. – Улан-Удэ: Издательство Бурятского госуниверситета, 2012. – 286 с. [Nikolaev S.M. *Fitofarmakoterapiya i fitofarmakoprofilaktika zabolevanii. Phytopharmacotherapy and phytopharmacoprophylaxis of diseases.* – Ulan-Ude: Publishing House of the Buryat State University, 2012. – 286 p. (in Russian)]
  6. Минович В.М., Самбаров А.Л., Шапкин Ю.Г. и др. Разработка рационального состава растительного сбора «Эуфразин», обладающего антиоксидантной активностью // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – №1. – С. 98-100. [Mirovich V.M., Sambarov A.L., Shapkin Yu.G. i dr. *Razrabotka ratsional'nogo sostava rastitel'nogo sbora «Eufrazin», obladayushchego antioksidantnoi aktivnost'yu.* Development of the rational composition of the plant collection "Eufrazin", which has antioxidant activity // Siberian Medical Journal. – 2014. – N1. – P. 98-100. (in Russian)]
  7. Минович В.М., Самбаров А.Л., Мурашкина И.А. и др. Растительный сбор «Эуфразин», обладающий антиоксидантной и ноотропной активностью // Патент РФ на изобретение №2560077. Опубликовано 20.08.2015. – Бюллетень №23. [Mirovich V.M., Sambarov A.L., Murashkina I.A. i dr. *Rastitel'nyi sbor «Eufrazin», obladayushchii antioksidantnoi i nootropnoi aktivnost'yu.* Vegetable collection "Eufrazin", which has antioxidant and nootropic activity // Patent of the Russian Federation for invention N2560077. Published on 20.08.2015. Bulletin N23. (in Russian)]

#### Информация об авторах

*Ирина Анатольевна Мурашкина* – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет». E-mail: iamurashkina\_irk@mail.ru

*Минович Вера Михайловна* – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет». E-mail: mirko02@yandex.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.