

УДК 582.734.4:615.07:615.322:54.061/.062:547.9:577.15/.17

*А. В. ГУДЗЕНКО, канд. фарм. наук, О. О. ЦУРКАН, д-р фарм. наук, проф.,  
Т. В. КОВАЛЬЧУК, канд. фарм. наук, О. П. КОЛЯДИЧ, канд. фарм. наук  
ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ*

### ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ ВИГОТОВЛЕННЯ СКЛАДНОЇ НАСТОЙКИ «АНГУТАК»

**Ключові слова:** полікомпонентна настойка, виготовлення, оптимальні параметри, флавоноїди, оксикоричні кислоти, поліфенольні сполуки

Багатокомпонентні лікарські засоби рослинного походження (БЛЗРП) добре зарекомендували себе в медичній практиці багатьох країн світу [2, 5, 7]. На думку деяких дослідників, вони є ефективнішими, ніж монокомпонентні лікарські засоби рослинного походження, що зумовлено ширшим спектром біологічно активних речовин (БАР). Наявність великої кількості різнопланових БАР забезпечує підсумовування та підсилювання фармакологічних властивостей полікомпонентних лікарських засобів [1, 6, 8, 10].

На цей час на фармацевтичному ринку України зареєстровано більш ніж 200 БЛЗРП, з яких, на жаль, більшість має іноземне походження [4, 9].

Отже, створення нових ефективних БЛЗРП є одним із актуальних завдань сучасної фармацевтичної науки.

Виходячи з цього, об'єктом нашого дослідження був потенційний лікарський засіб рослинного походження з протизапальною, антиоксидантною та тонізуючою центральною нервовою системою (ЦНС) дією – складна настойка «Ангутак». **Метою** нашого дослідження був пошук оптимальних умов виготовлення зазначеного лікарського засобу.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Для виготовлення складної настойки «Ангутак» використовували рослинну суміш, до складу якої входять такі компоненти: кореневища з коренями ехінацеї пурпурової, листя кропиви дводомної, корені з кореневищами елеутерококу колючого, трава звіробою звичайного, трава деревію звичайного та листя м'яти перцевої.

Виготовлення настоек із вищезазначеної сировини здійснювали методом мацерації таким чином: розраховану і зважену кількість рослинної суміші вмішували в лабораторний мацераційний бак, заливали певною кількістю екстрагенту і настоювали за температури 15–20 °С, періодично перемішуючи протягом визначеного часу. Після цього витяжку зливали, залишок віджимали, віджату сировину промивали невеликою кількістю екстрагента, знову віджимали, віджату витяжку додавали до вже зливої і потім об'єднану витяжку доводили екстрагентом до необхідного об'єму. Далі її відстоювали протягом 72 год за температури 8±2 °С з метою усунення баластних речовин. Після цього відстоювану витяжку фільтрували через бязь.

Для пошуку оптимального екстрагенту були виготовлені настоек (співвідношення сировина–екстрагент 1:10, настоювання 7 діб) на етанолі різної концентрації: 20%, 40%, 50%, 70%, 90%, 96% .

Для пошуку оптимального ступеня подрібнення рослинної сировини були виготовлені серії складної настойки «Ангутак» з наступними ступенями подрібнення

рослинної суміші: 0–1 мм, 1–3 мм, 3–5 мм, більше 5 мм (співвідношення сировина–екстрагент 1:10, екстрагент 70% етанол, час настоювання 7 діб).

З метою встановлення оптимального співвідношення між сировиною і екстрагентом були приготовані настойки з різними співвідношеннями сировина:екстрагент: 1:1, 1:5, 1:10, 1:20 (екстрагент – етанол 70%, час настоювання 7 діб).

З метою визначення оптимального часу екстрагування діючих речовин були виготовлені настойки з наступним часом екстракції: 6, 12, 24, 48, 72 та 168 год.

Визначення вмісту флавоноїдів, в перерахунку на рутин, в досліджуваних настойках здійснювали таким чином: 1 мл препарату вміщували у мірну колбу ємністю 25 мл, додавали 5 мл 70% етанолу, 5 мл 5% розчину алюмінію хлориду в 70% етанолі, 2 мл 5% розчину оцтової кислоти в 70% етанолі, доводили об'єм розчину 70% етанолом до позначки і перемішували.

Через 30 хв вимірювали оптичну густину одержаного розчину на спектрофотометрі за довжини хвилі 408 нм у кюветі з шаром завтовшки 10 мм. Компенсаційний розчин готували так: 1 мл препарату, 5 мл 70% етанолу і 2 мл 5% розчину оцтової кислоти в 70% етанолі вміщували в мірну колбу ємністю 25 мл та доводили 70% етанолом до позначки.

Паралельно, через 30 хв, вимірювали оптичну густину розчину, що містив 1 мл розчину порівняння рутину (концентрація 0,25 мг/мл), приготованого аналогічно випробуваному розчину, використовуючи як компенсаційний розчин, що складається з 1 мл розчину порівняння, 2 мл 5% розчину оцтової кислоти в 70% етанолі, які вміщені в мірну колбу ємністю 25 мл і доведені 70% етанолом до позначки.

Визначення вмісту похідних гідроксикоричної кислоти, в перерахунку на розмаринову кислоту, в досліджуваних настойках визначали таким чином: 1 мл препарату вміщували в мірну колбу об'ємом 25 мл, додавали 2 мл 0,5 М хлористоводневої кислоти, 2 мл розчину натрію нітриту і натрію молібдату та 1 мл розчину натрію гідроксиду розведеного. Доводили до позначки водою очищеною і перемішували (випробуваний розчин).

Вимірювали оптичну густину випробуваного розчину за довжини хвилі 505 нм у кюветі з шаром завтовшки 10 мм, використовуючи як компенсаційний розчин, аналогічний за складом досліджуваному, але без додавання розчину натрію нітриту і натрію молібдату.

Визначення суми поліфенольних сполук в досліджуваних настойках визначали згідно з ДФУ [3].

### **Результати дослідження та обговорення**

Під час створення потенційного лікарського засобу з протизапальною, антиоксидантною та тонізуючою ЦНС дією – складної настойки «Ангутак», до її складу були включені рослини, відібрані з урахуванням їхньої здатності проявляти індивідуально або в складі вже вивчених композицій зазначені види терапевтичної дії, а саме: кореневища з коренями ехінацеї пурпурової, листя кропиви дводомної, корені з кореневищами елеутерококу колючого, трава звіробою звичайного; трава деревію звичайного та листя м'яти перцевої.

Оскільки фармакологічна дія досліджуваної складної настойки, як передбачається, пов'язана з вмістом флавоноїдів, похідних гідроксикоричної кислоти та поліфенольних речовин [7], необхідно було вибрати і експериментально обґрунтувати розчинник, який був би селективний та однаково вилучав з рослиної суміші дані групи БАР та був придатний для виготовлення настойки.

Зважаючи на вищезазначене, під час вибору екстрагента діючих речовин з рослиної суміші, ми зупинилися на етанолі різних концентрацій: 20%, 40%, 50%, 70%, 90%, 96%.

В одержаних різними екстрагентами витягах визначали такі показники: вміст похідних гідроксикоричної кислоти, у перерахунку на розмаринову кислоту, вміст поліфенольних сполук та вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин. Вміст зазначених БАР в досліджуваних настоянках подано в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

**Порівняльна характеристика кількісного вмісту БАР у витягах рослинної суміші, одержаних екстрагуванням різними розчинниками**

| Вид екстрагенту | Вміст БАР, %                     |               |               |
|-----------------|----------------------------------|---------------|---------------|
|                 | похідні гідроксикоричної кислоти | поліфеноли    | флавоноїди    |
| Етанол 20 %     | 0,0323±0,0014                    | 0,1523±0,0065 | 0,0128±0,0008 |
| Етанол 40 %     | 0,0406±0,0020                    | 0,1322±0,0071 | 0,0378±0,0023 |
| Етанол 50 %     | 0,0387±0,0019                    | 0,1101±0,0071 | 0,0354±0,0017 |
| Етанол 70 %     | 0,0421±0,0021                    | 0,1201±0,0071 | 0,0399±0,0023 |
| Етанол 90 %     | 0,0271±0,0012                    | 0,0406±0,0021 | 0,0234±0,0013 |
| Етанол 96 %     | 0,0111±0,0006                    | 0,0236±0,0009 | 0,0205±0,0010 |

Як свідчать дані, наведені в табл. 1, найефективніше зазначені групи БАР екстрагуються 70% та 40% етанолом. Проте в результаті фармакологічних досліджень найефективнішою виявилась складна настойка, виготовлена на 70% етанолі. І тому подальші дослідження були проведені з метою вивчення оптимальних умов виготовлення зазначеної настойки саме з використанням як екстрагент 70% етанолу.

Для досліджування оптимальних умов подрібнення рослинної сировини були виготовлені серії досліджуваної складної настойки з наступними ступенями подрібнення: 0–1 мм, 1–3 мм, 3–5 мм, більше 5 мм.

Результати вмісту різних класів БАР в виготовлених настоянках наведено в табл. 2.

Отримані експериментальні дані, що подано в табл. 2, свідчать про те, що оптимальним для екстрагування є ступінь подрібнення рослинної сировини від 1 до 3 мм.

Т а б л и ц я 2

**Залежність повноти екстракції біологічно активних речовин від ступеня подрібнення досліджуваної рослинної суміші**

| Ступінь подрібнення сировини | Вміст БАР в настоянках «Ангута», %, $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$ , $n = 5$ |               |                  |
|------------------------------|--|---------------|------------------|
|                              | сума оксикоричних кислот   | поліфеноли    | сума флавоноїдів |
| > 5 мм                       | 0,0336±0,0013  | 0,1021±0,0053 | 0,0354±0,0019    |
| 3–5 мм                       | 0,0409±0,0021  | 0,1151±0,0053 | 0,0372±0,0014    |
| 1–3 мм                       | 0,0421±0,0021  | 0,1201±0,0071 | 0,0399±0,0023    |
| 0–1 мм                       | 0,0383±0,0017  | 0,1105±0,0064 | 0,0373±0,0016    |

З метою встановлення оптимального співвідношення між сировиною і екстрагентом на основі рослинної суміші були виготовлені настойки, що мали такі співвідношення сировина:екстрагент – 1:1, 1:5, 1:10, 1:20. Як екстрагент використовували етанол 70%.

Результати вмісту різних класів БАР в виготовлених настоянках подано в табл. 3.

## Залежність екстракції БАР від співвідношення сировина:екстрагент

| Вид екстрагенту | Співвідношення | Екстракція БАР, %                |             |             |
|-----------------|----------------|----------------------------------|-------------|-------------|
|                 |                | похідні гідроксикоричної кислоти | поліфеноли  | флавоноїди  |
| Етанол 70 %     | 1:1            | 0,245±0,012                      | 0,976±0,043 | 0,320±0,017 |
|                 | 1:5            | 0,384±0,023                      | 1,052±0,061 | 0,385±0,019 |
|                 | 1:10           | 0,421±0,021                      | 1,201±0,071 | 0,399±0,023 |
|                 | 1:20           | 0,425±0,016                      | 1,236±0,052 | 0,410±0,023 |

Як видно з даних, наведених в табл. 3, найповніше екстракція зазначених БАР відбувається за співвідношення сировина:екстрагент 1:10 та 1:20. Проте, виходячи з того, що при співвідношенні 1:10 використовували вдвічі меншу кількість екстрагенту, ми вважали за доцільне використовувати у разі виготовлення досліджуваної складної настойки саме співвідношення сировина:екстрагент 1:10.

Результати залежності екстрагування БАР від часу настоювання подано на рисунку.

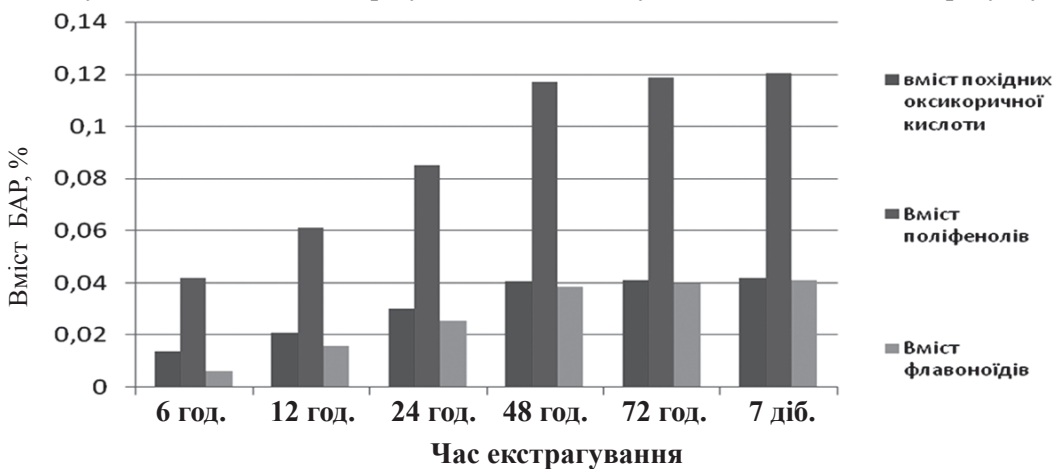


Рис. Залежність вмісту БАР в досліджуваних настойках від часу екстракції

Як випливає з рисунку, після 48 год настоювання не відбувається суттєвого збільшення виходу БАР. Отримані дані дають можливість рекомендувати для виробництва складної настойки «Ангутак» час настоювання 48 год як оптимальний.

### Висновки

1. Розроблено науково обгрунтовані рекомендації щодо виготовлення потенційного лікарського засобу з протизапальною, антиоксидантною та тонізуючою ЦНС дією – складної настойки «Ангутак».

2. Встановлено, що оптимальними умовами виготовлення складної настойки «Ангутак» є екстракція подрібненої до розміру 1–3 мм рослинної суміші 70% етанолом протягом 48 год у співвідношенні (маса сировини:об'єм екстрагенту) 1:10.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Брехман И. И., Нестеренко И. Ф. Природные комплексы биологически активных веществ – Л.: «Наука». – 1988. – С. 258.
2. Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Ковальчук Т. В. // Фармац. журн. – 2012. – № 1 – С. 8–12.
3. Державна фармакопея України / Державне п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІГЕГ, 2001. – 532 с.

4. Довідник лікарських засобів, зареєстрованих на Україні станом на 01.01.2012 //www. Pharma-center.kiev.ua.
5. Киселева Т. Л., Карнеев А. А., Самылина И. А. // Фармация. – 2002. – № 4. – С. 41–44.
6. Минина С. А., Каухова И. Е. Химия и технология фитопрепаратов – М.: Гэотар-медиа. – 2009. – 560 с.
7. Преображенский В. Современная энциклопедия лекарственных растений. – Донецк: ООО ПКФ «БАО», 2006. – 592с.
8. Пупыкина К. А., Лиходед В. А., Старцева Л. В., Клыш Е. А. // Запорізький мед. журн. – 2007. – №2. – С. 134–136.
9. Справочник «Компендиум-2011 – лекарственные препараты»: в 2-х т. / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К.: Морион, 2011. – 2270 с.
10. Старцева Л. В., Пупыкина К. А. // Башкирский хим. журн. – 2009 – № 4. – С. 100–101.

Надійшла до редакції 01.04.2013.

*А. В. Гудзенко, А. А. Цуркан, Т. В. Ковальчук, О. П. Колядич*  
*ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», г. Киев*

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СЛОЖНОЙ НАСТОЙКИ «АНГУТАК»

**Ключевые слова:** поликомпонентная настойка, изготовление, оптимальные параметры, флавоноиды, оксикоричные кислоты, полифенольные соединения

#### А Н Н О Т А Ц И Я

Разработаны научно обоснованные рекомендации по изготовлению потенциального лекарственного средства с противовоспалительным, антиоксидантным и тонизирующим ЦНС действием – сложной настойки «Ангутак». Определено, что оптимальными условиями изготовления данного лекарственного средства являются экстракция измельченной до размера 1–3 мм растительной смеси 70% спиртом в течение 48 часов в соотношении (масса сырья: объем экстрагента) 1:10.

*А. В. Gudzenko, О. О. Tsurkan, Т. V. Kovalchuk, О. P. Kolyadich*  
*State Institution «Institute of Pharmacology and Toxicology of National Medical Academy of Science of Ukraine», Kyiv*

#### DETERMINE THE OPTIMUM PARAMETERS OF MANUFACTURING COMPLEX TINCTURE «ANGUTAK»

**Key words:** multicomponent tincture, making, optimal parameters, flavonoids, oхуcinnamic acids, polyphenolic compounds

#### А B S T R A C T

Developed scientific advice for the production of a potential drug with anti-inflammatory, antioxidant and tonic drug action – complex tincture “Angutak.” It was determined that the optimal conditions for the production of the drug is the extraction of ground to a size of 1–3 mm plant mixture with 70% alcohol for 48 hours in (raw weight: volume of extractant) 1:10.

*Електронна адреса для листування з авторами: ganvi@yandex.ru*