

# СИРОП НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ГРЫЖНИКА: РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ

**Эль Мабруки Хаким, И.Е. Каухова\***, докт. фарм. наук, профессор,  
**В.В. Сорокин**, канд. фарм. наук, **С.А. Минина**, докт. фарм. наук, профессор  
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия;  
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14

\*E-mail: irina.kaukhova@pharminnotech.com

Разработан состав антиоксидантного сиропа на основе сухого экстракта травы грыжника голого. Проведен анализ полученного сиропа и предложены показатели его качества. Определены особенности технологического процесса получения сиропа грыжника.

**Ключевые слова:** грыжник голый, *Herniaria glabra* L., трава, сухой экстракт, сироп, технология, стандартизация.

Грыжник голый — *Herniaria glabra* L., — однолетнее травянистое растение семейства гвоздичных (*Caryophyllaceae*). В траве грыжника содержатся флавоноиды (рутин, кверцетин, апигенин), сапонины, кумарины, антраценпроизводные и дубильные вещества [1]. По результатам фармакологических исследований установлено, что экстракт грыжника обладает выраженными антиоксидантными свойствами. Наряду с богатым комплексом биологически активных веществ, грыжник голый отличается низким коэффициентом накопления нитратов, тяжелых металлов и радионуклидов. [2]. В связи с этим представляет интерес разработка лекарственного средства (ЛС) на основе сухого экстракта (СЭ) из грыжника травы с антиоксидантным действием.

Сиропа — удобная для применения и распространенная жидкая лекарственная форма с высокой биодоступностью, с возможностью введения корригентов для коррекции вкуса. Именно эта форма была выбрана в качестве основы для разработки ЛС с экстрактом грыжника голого [3, 4].

Цель настоящего исследования — разработка состава, технологии изготовления сиропа на основе сухого экстракта из грыжника травы и его стандартизация.

## Экспериментальная часть

Для приготовления сиропа использовали траву грыжника голого, заготовленную в 2013–2014 гг. в Королевстве Марокко, и высушенную при температуре 50–60°C до остаточной влажности 12±1%. СЭ из травы грыжника получали при экстрагировании сырья 70% этиловым спиртом при температуре 80°C в течение 90 мин с последующим удалением экстрагента и сушкой при температуре 60°C до остаточной влаги экстракта 4–4,5%.

Флавоноиды количественно определяли методом спектрофотометрии на спектрофотометре UV-mini 1240. Тонкослойную хроматографию (ТСХ) осуществляли в системе бутанол — уксусная кислота — вода в соотношении 4:1:2 на пластинах «Силуфол» 15×15 см. Исследование вязкости проводили с использованием программируемого вискозиметра DV-IIPro «Brookfield». Измерения выполняли с помощью шпинделя №3 (рабочая скорость — 200 МИН<sup>-1</sup>). Массовую долю сухого остатка определяли стандартным методом.

Для определения pH применяли потенциометрию в соответствии с требованиями ГФ XI, вып.1, с использованием pH-метра-милливольтметра марки РН-150МА [5]. Готовили 10% водный раствор исследу-

дуемого сиропа, для чего в стеклянный стакан вместимостью 100 мл вносили сироп (5,0 г) и воду очищенную (45,0 мл), перемешивали и определяли рН.

При получении сиропа на основе сухого экстракта грыжника основным растворителем служил сахарный сироп в стандартной концентрации 64% сахарозы. СЭ вводили в сироп в количестве 5,0 г на 100 мл сиропа. При выборе оптимальной концентрации СЭ грыжника в составе сиропа были учтены результаты выполненных ранее фармакологических исследований на антиоксидантное действие [6]. Для увеличения вязкости сиропа с целью увеличения его коллоидной стабильности, а также маскировки вкуса в состав сиропа вводили загуститель «ксантановая камедь». Таким образом, был предложен следующий состав сиропа: сухой экстракт грыжника – 5,0 г, ксантановая камедь – 0,2 г, сахарный сироп – 50 мл, вода очищенная – до 100 мл.

Однако полученный сироп не удовлетворял органолептическим требованиям, во вкусе сиропа отчетливо проявлялся горьковатый привкус экстракта. Поскольку сироп содержал достаточно большое количество сахарозы и имел высокую калорийность, решено было в качестве корригента вкуса дополнительно ввести фруктозу. При создании сиропа варьировали содержание в нем фруктозы от 5,0 до 20,0 г на 100 мл сиропа. Органолептические свойства сиропов на основе СЭ грыжника с различным содержанием подсластителя устанавливали методом экспертных оценок (табл. 1).

Согласно результатам изучения органолептических свойств сиропов, при использовании фруктозы в концентрации 5% масс. не происходит существенного изменения вкуса сиропа по сравнению с сиропом без подсластителей, а с увеличением доли фруктозы более 10% масс. полученные сиропы можно охарактеризовать как приторно-сладкие. Поэтому в качестве корригента использовали фруктозу в количестве 10,0 г на 100 мл сиропа. При этом достигаются наиболее приятные вкусовые качества и достаточная сладость, маскируется горечь сухого экстракта. В качестве консерванта использовали калия сорбат марки E202.

Таким образом, был выбран следующий состав сиропа на основе сухого экстракта травы грыжника,

представляющий собой текучую, маловязкую суспензию (табл. 2).

Далее были выполнены исследования по разработке оптимальной технологии сиропа с СЭ из грыжника травы, учитывающей особенности физико-химических свойств ингредиентов, входящих в состав сиропа.

Сахарный сироп для получения ЛС готовили в сиропо-варочном котле с электрообогревом, снабженном якорной мешалкой, не более 40 мин по стандартной методике: рассчитанное количество сахара рафинированного растворяли, добавляя его по частям в горячую (60–70°C) воду при непрерывном перемешивании. В готовый сахарный сироп вводили сухие компоненты: СЭ грыжника в форме сухого порошка в количестве 5,0 г на 100 мл сиропа, калия сорбат и фруктозу предварительно растворяли в горячей воде, отдельно готовили раствор ксантановой камеди в воде. Полученную смесь перемешивали при слабом нагревании и фильтровали в горячем виде. Полученный сироп направляли на стадию фасовки и упаковки во флаконы темного стекла с завинчивающимися пробками. Хранение сиропа осуществляли при температуре не выше 25°C.

Стандартизацию сиропа на основе СЭ грыжника проводили с учетом требований общей статьи «Сиропы» ГФ XI, вып.1 и ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств». Для сиропа было определено содержание инвертного сахара и показатель преломления, которые составили соответственно  $1,45 \pm 0,15$  мг/10 мл и  $1,409 \pm 0,020$ . Полученные данные свидетельствуют об отсутствии процессов карамелизации. Анализ сиропа по показателю «тяжелые металлы» показал их следовые количества. Сухой остаток составил  $41,4 \pm 0,2\%$ .

Стандартизацию сиропа проводили по суммарному содержанию флавоноидов, наличие которых подтверждали с помощью ТСХ в системе растворителей бутанол – уксусная кислота в соотношении 4:1:2 на пластине «Силуфол» 15×15 см.

В проект нормативной документации на сироп с сухим экстрактом травы грыжника

#### ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИРОПОВ НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ГРЫЖНИКА

Показатель	Содержание фруктозы в сиропе, % масс.				
	0	5	10	15	20
Запах	Приятный, характерный	Приятный, характерный	Приятный, характерный	Приятный, характерный	Приятный, характерный
Вкус	Горький	Недостаточно сладкий, горьковатый	В меру сладкий	Слишком сладкий	Слишком сладкий
Послевкусие	Горьковатое	Горькое	Сладкое	Сладкое	Сладкое

Таблица 1

#### Таблица 2 СОСТАВ СИРОПА НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ГРЫЖНИКА ТРАВЫ

Компонент	Содержание, % масс.
Сухой экстракт грыжника	5,0
Камедь ксантана (E415)	0,2
Калия сорбат (E202)	0,2
Сахар-рафинад	64,0
Фруктоза	10,0
Вода очищенная	До 100

Таблица 3

**ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА СИРОПА НА ОСНОВЕ  
СУХОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ГРЫЖНИКА**

Показатель	Требования нормативной документации	Результаты испытаний
Описание	Суспензия темно-коричного цвета со специфическим приятным сладким запахом и нейтральным сладким вкусом	Соответствует
Подлинность	Идентификация методом ТСХ в системе БУВ (4:1:2). Три пятна по расположению и окраске должны соответствовать пятнам флавоноидов: рутина, кверцетина, апигенина	Соответствует
Количественное содержание инвертного сахара	Содержание инвертного сахара в 10 мл сиропа – от 1,44 до 1,46 мг	1,45±0,15 мг
Значение показателя преломления	От 1,401 до 1,420	1,409±0,020
Сухой остаток, %	От 40,5 до 42,4	41,4±0,2
Плотность, г/см <sup>3</sup>	От 1,180 до 1,189	1,183±0,013
Динамическая вязкость, мПа • с	От 100,6 до 105,6	102,1±4,5
pH	pH среды 10% водного раствора сиропа от 5,15 до 5,93	5,67±0,17
Количественное определение	Содержание суммы флавоноидов в 10 мл сиропа – не менее 50,0 мг	50,4±0,4
Хранение	В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C	Соответствует

были предложены и внесены следующие показатели качества: описание, подлинность, плотность, динамическая вязкость, pH, состав, количественное определение действующих веществ (табл.3).

Изучение стабильности разработанной лекарственной формы (5 серий) проводили методом естественного хранения при комнатной температуре в защищенном от света месте. Результаты измене-

ния параметров определяли через каждые 6 мес хранения. Оценка стабильности физико-химических показателей и незначительные изменения количественного содержания действующих веществ в сиропе в течение 1,5 лет позволили установить срок хранения для сиропа на основе СЭ грыжника 1,5 года (на данный момент). Изучение стабильности продолжается.

#### Выводы

1. Разработан состав сиропа грыжника голого: 5,0 г сухого экстракта травы грыжника; 0,2 г ксантановой камеди (E415); 0,2 г калия сорбата (E202); 64,0 г сахарозы; 10,0 г фруктозы; воды очищенной до 100 мл.

2. Предложена технология изготовления лекарственной формы в виде сиропа на основе сухого экстракта травы грыжника. Разработаны показатели качества, которые использованы при стандартизации полученной лекарственной формы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Минина С.А., Каухова И.Е. Химия и технология фитопрепаратов. М.: Гэотар-МЕДИА, 2009; 560.
2. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В. и др. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. Т.2. М.: Бином, 2013; 480.
3. Краснюк И.Н. Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм. М.: Академия, 2006; 592.
4. Государственная фармакопея СССР, изд. XI, в 2-х томах. М.: Медицина, 1990; т.1: 334. т.2: 398.
5. Аналитическая химия. Проблемы и подходы (под ред. Р. Кельнера). М.: Мир, 2004; 467-470.
6. Эль Мабруки Хахим. Изучение антиоксидантной активности сухого экстракта грыжника голого травы. XI Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении». Сборник научных трудов Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. СПб., 2014; 2 (46): 454.

Поступила 22 января 2015 г.

### DRY RUPTUREWORT (*HERNIARIA GLABRA*) EXTRACT-BASED SYRUP: DEVELOPMENT OF ITS COMPOSITION AND TECHNOLOGY

El Mabruki Khakim; Professor I.E. Kaukhova, PhD; V.V. Sorokin, PhD; Professor S.A. Minina, PhD  
Saint Petersburg State Chemopharmaceutical Academy; 14, Prof. Popov St., Saint Petersburg 197376

#### SUMMARY

Rupturewort (*Herniaria glabra*) is rich in biologically active substances; at the same time it has a very low accumulation rate of nitrates, heavy metals, and radionuclides. The composition of antioxidant syrup based on dry rupturewort extract was developed and technology for its manufacture was proposed. Standard sugar syrup served as the main solvent; the rupturewort extract as a powder was added to the syrup at concentrations in terms of the results of previously performed pharmacological investigations. The thickener xanthan gum and fructose were put into the syrup to increase its colloidal stability and to mask the taste. The indicators for the quality of a proposed dosage form were developed.

**Key words:** rupturewort (*Herniaria glabra*), herb, dry extract, syrup, technology, standardization.

#### REFERENCES

1. Minina S.A., Kaukhova I.E. Chemistry and Technology of phytopreparations. Moscow, Geotar-Media; 2009; 560 (in Russian).
2. Menshutina N.V., Mishina Yu.V. et al. Innovative technologies and equipment of pharmaceutical production. Moscow, Binom; 2013; 480 (in Russian).
3. Krasnyuk I.N. Pharmaceutical Technology: Technology of dosage forms. Moscow, Academia; 2006; 592 (in Russian).
4. Pharmacopoeia of the USSR: Ed. 11. Moscow, Medicina; 1990. Vol. 1: 334. Vol. 2: 398 (in Russian).
5. Analytical chemistry. Problems and approaches (edited by R. Kellner). Moscow, Mir; 2004; 467-470 (in Russian).
6. El Mabruki Hakim. Study of antioxidant activity of dry extract gryzhnika bare of grass. XI All-Russian scientific-practical Conference «Topical issues of clinic, Diagnostics and treatment in the General Hospital». The Sat. researcher. tr. Military medical Academy named after S.M. Kirov. SPb., 2014; 2 (46): 454 (in Russian).