

УДК 615.32: 615.11+547.9

**ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ
ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕДЕНЦОВ
НА ОСНОВЕ ФИТОПРЕПАРАТА «ДЕНТОС»****Варина Н.Р., Куркин В.А., Авдеева Е.В., Климова Л.Д., Первушкин С.В.***ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара,
e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru, shagalieva.nr@mail.ru*

В результате исследований обоснована необходимость разработки и получена лекарственная форма леденцы на основе сахарозы и мальтозной патоки с фитопрепаратом «Дентос». Предложена технологическая схема получения леденцов с описанием стадий технологического процесса, включая получение карамельной массы и введения в нее лекарственного средства.

Ключевые слова: лекарственный препарат «Дентос», фитопрепарат для стоматологии, карамель, леденцы, лекарственная форма, фармацевтическая технология, технологическая схема

**SUBSTANTIATION OF THE COMPOSITION AND DEVELOPMENT OF
TECHNOLOGY OF PRODUCTION OF THE SUGAR CANDY ON THE BASIS
OF PHYTOPREPARATION «DENTOS»****Varina N.R., Kurkin V.A., Avdeeva E.V., Klimova L.D., Pervushkin S.V.***Samara State Medical University, Samara, e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru, shagalieva.nr@mail.ru*

As a result of research there was substantiated the necessity of development and created the dosage form of sugar candies, which based on sucrose, maltose syrup and phytopreparation «Dentos». There were offered the technological scheme of production with description of the stages of technological process, including making caramel mass and introduction the medicine «Dentos».

Keywords: medicine «Dentos», phytopreparation for dentistry, sugar candy, lollipops, dosage form, pharmaceutical technology, technological scheme

Разработка лекарственных средств (ЛС) на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) остается актуальной задачей в современной фармацевтической практике, так как фитопрепараты обладают рядом существенных преимуществ по сравнению с синтетическими ЛС. Это – широкий спектр фармакологической активности, безопасность при рациональном применении, отсутствие многих побочных эффектов, в том числе и риска развития резистентности патологической микрофлоры. С другой стороны, не менее актуальна задача разработки разнообразных лекарственных форм (ЛФ) на основе суммарных лекарственных фитопрепаратов, представляющих собой, как правило, спирто-водные извлечения из ЛРС, которые обеспечивали бы лекарственный препарат (ЛП) теми или иными свойствами, необходимыми для конкретной области применения.

Кондитерские лекарственные формы (от лат. *conditio* – придать запах, вкус, сладость; приправлять) – это твердые ЛФ с высоким содержанием сахара или его заменителей. Они различны по геометрической форме и консистенции, содержат лекарственное вещество и основу, медленно растворимую в воде. Ассортимент кондитерских ЛФ ра-

нее весьма широко был представлен в фармацевтической практике, но и в настоящее время они в существенно модифицированном виде сохраняют свое значение. В большинстве своем кондитерские ЛФ содержат в качестве основы сплав сахара и патоки [1]. Название данной группы – кондитерские – условное и не является фармацевтическим термином. Современный ассортимент входящих в данную группу ЛФ невелик (леденцы, пастилки, жевательные конфеты и резинки). Однако современные тенденции в фармацевтической технологии, например, расширение спектра препаратов из ЛРС, позволяют считать разработку и совершенствование кондитерских ЛФ довольно перспективным направлением, особенно с учетом потребностей педиатрической практики. Кондитерские ЛФ весьма популярны у населения и практических врачей. Врачи назначают их пациентам, которые не могут глотать твердые ЛФ, а также когда требуется медленное всасывание лекарственных веществ через слизистую оболочку полости рта и горла [2].

Карамель (*Caramel*, синоним леденцы, леденцовые таблетки) – твердая дозированная ЛФ для рассасывания с высоким содержанием инвертного сахара, представляет

собой застывший сахарный сироп в смеси с лекарственным средством и предназначен для применения в ротовой полости при лечении некоторых заболеваний полости рта, горла или пищеварительного тракта [1,4]. В форме карамели применяются преимущественно антисептические (в т. ч. растительного происхождения), противомикробные, противогрибковые средства, которые наиболее часто используют для лечения воспалительных заболеваний горла в качестве ЛС анестезирующего или антибактериального спектра действия [2].

В Самарском государственном медицинском университете на базе кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ранее был разработан состав ЛС «Дентос», который представляет собой по способу получения сложную настойку и является суммарным спирто-водным извлечением на основе пяти видов лекарственного растительного сырья (ЛРС): листьев эвкалипта (*Eucalyptus viminalis* Labill.), травы эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.), цветков календулы (*Calendula officinalis* L.), коры дуба (*Quercus robur* L.), а также масла гвоздичного дерева (*Caryophyllus aromaticus* L.) и обладает комплексным лечебно-профилактическим действием: антимикробным, противовоспалительным, регенерирующим, кровоостанавливающим, иммунокорректирующим и местным анестезирующим [3]. Однако настойка в качестве ЛФ не всегда удобна и комфортна для применения в оториноларингологической практике. Требуется проведение процедуры разведения, соблюдение режима дозирования препарата для сохранения терапевтической концентрации, особых условий хранения – в прохладном, защищенном от света месте. С этой точки зрения леденцы как ЛФ обладают рядом преимуществ: постепенным высвобождением действующих веществ из ЛП; поддержанием концентрации активного вещества на уровне терапевтической дозы, за счет чего достигается длительность воздействия на поверхность слизистой оболочки; удобством в применении (особенно в педиатрической и гериатрической практике); стабильностью лекарственных веществ в массиве газонепроницаемой карамели; постепенным высвобождением биологически активных соединений; эстетическим внешним видом; приятным вкусом, цветом и запахом; относительно невысокой стоимостью ЛП.

К недостаткам леденцов относятся: возможность бесконтрольного употребления детьми, поэтому на упаковке обязательна предупредительная надпись: «беречь от

детей» или «хранить в недоступном для детей месте»; леденцы содержат сахар, что необходимо учитывать при назначении их больным сахарным диабетом, а также лицам, находящимся на низкокалорийной диете [1].

В настоящее время налажен промышленный выпуск разнообразных кондитерских ЛФ путем литья в формы, прессования карамельного жгута или с помощью таблетующих машин. Субстанции, входящие в состав леденцов, должны быть устойчивыми при температуре 80-90°C, т. к. при более низкой температуре леденцовая масса застывает и возникает проблема введения ЛС [6].

Леденцы производят из сплава сахара или других углеводов с патокой или сахарным сиропом, массой 1,5-4,5 г. Карамельную массу уваривают до влажности 0,5-1,5%. Наполнители имеют увлажняющий эффект и благоприятно воздействуют при состоянии сухости и дискомфорта слизистой оболочки полости рта и воспаленного горла. Часть активных веществ может всасываться через слизистую оболочку лингвально и буккально, таким образом предохраняя действующее вещество от метаболизма в желудке и кишечнике [5].

В данной работе рассматривается перспектива разработки лекарственных леденцов с настойкой «Дентос» в качестве противовоспалительного и антимикробного средства.

Цель исследования – создание лекарственной формы леденцы с фитопрепаратом «Дентос», включая выбор оптимального состава и разработку технологии.

Материалы и методы исследования

Основными материалами исследования являлись: фитопрепарат «Дентос» в форме сложной настойки на 70% спирте этиловом; сахара; мальтозная патока, являющаяся продуктом неполного ферментативного гидролиза крахмала кукурузного зерна и представляющая собой сладкий, вязкий, некристаллизующийся, слегка желтоватый сироп; вода очищенная.

Основными методами исследования являлись: органолептический контроль; взвешивание (контроль средней массы леденцов); тонкослойная хроматография (ТСХ) на пластинках «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» в системе хлороформ-этанол-вода (26:16:3) с последующей обработкой свежеприготовленным раствором диазобензолсульфокислоты (ДСК) и фосфорно-молибденовой кислоты (ФМК); спектрофотометрия (спектрофотометр «Specord 40» фирмы «Analytik Jena»).

Результаты исследования и их обсуждение

Основным сырьем для производства карамели являются сахар-песок и мальтозная патока, которые составляют 99% сухих

веществ леденцовой карамели. Поскольку леденцы являются твердыми ЛФ, нет необходимости во введении консервантов. Кроме того, гипертонический раствор сахарозы оказывает бактериостатическое действие [1, 5]. При введении патоки увеличивается вязкость сиропов, уменьшается скорость их кристаллизации (при введении ее в больших количествах кристаллизация может вообще не наблюдаться), поэтому очень важно подобрать правильное соотношение этих главных компонентов основы, чтобы получить оптимальный состав леденцов и избежать таких отклонений от норм качества, как, например, повышенная клейкость.

Леденцы изготавливали путем литья в предварительно калиброванные по массе формы. Технологическая схема изготовления леденцов, состоящая из восьми стадий, представлена на рисунке.

Описание технологического процесса

ВР-1. Подготовка литьевых форм. Очистку форм проводили с помощью спирто-эфирной смеси, затем обрабатывали их силиконовой смазкой, которая способствует легкому извлечению карамели, (растительное масло в качестве смазки не подходит, так как не позволяет легко извлекать леденцы из форм).

ТП-2. Приготовление карамельной массы. Для приготовления карамельной массы после серии проведенных экспериментов остановились на следующей рабочей прописи:

Сахара-песка	42,0
Патоки мальтозной	16 мл ($\rho = 1,430 \text{ г/см}^3$)
Воды очищенной	37 мл
Настойки «Дентос»	10,0

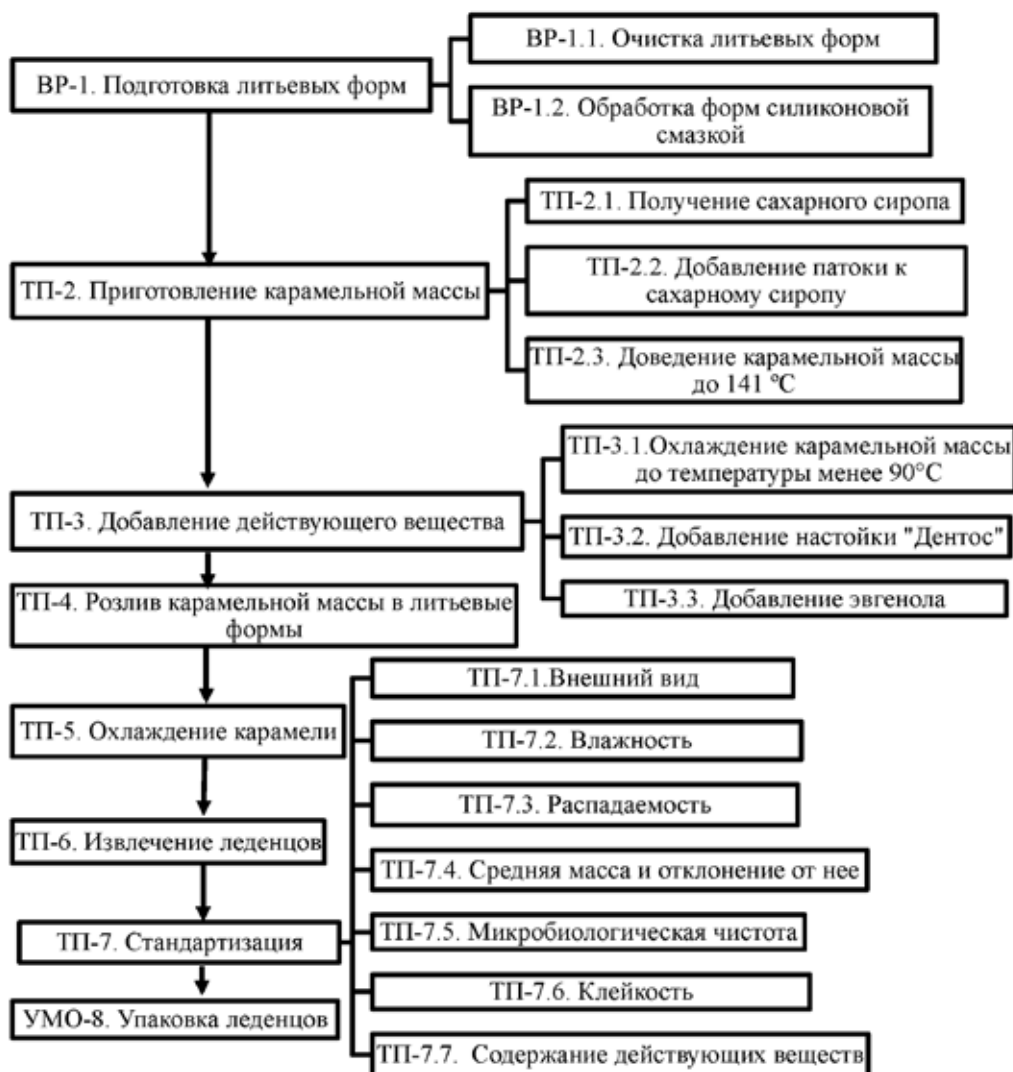


Рис. 1. Технологическая схема получения леденцов «Дентос»

Все твердые леденцы в конечном счете приобретают кристаллическую структуру. Повышению аморфности способствует увеличение уровня патоки или введение в состав сиропов с концентрацией более 50%. Это снижает тенденцию к кристаллизации при хранении, но может увеличить способность к абсорбции влаги, что ухудшает стабильность и может приводить к взаимодействию ЛС в массе карамели. Использование более чем 70% сахарного сиропа приводит к увеличению тенденции кристаллизации. Применение 55-65% сиропа является оптимальным с точки зрения снижения скорости кристаллизации, устойчивости к поглощению влаги и продолжительности процесса уваривания [1].

В выпарительную чашку помещали воду и сахар, нагревали на песчаной бане до получения сахарного сиропа. Патоку взвешивали и слегка подогрели на водяной бане до 40-50 °С. Затем теплую патоку добавляли к сахарному раствору, доводили массу до кипения, кипятили. Окончание процесса карамелизации контролировали по температуре массы около 141 °С и с помощью стеклянной палочки. Капля карамельной массы, помещенная в стакан с холодной водой, должна становиться твердой [6].

Готовая карамельная масса при температуре около 140 °С представляет собой вязкую жидкость. Для того, чтобы карамельная масса сохраняла текучесть, ее охлаждали до температуры около 90 °С. Так как содержащаяся в карамели в виде пересыщенного раствора сахара может закристаллизоваться, то охлаждение проводили быстро, в воде проточной. Чем быстрее масса охлаждена до температуры 80-90 °С, тем она более стойка против засахаривания [4].

ТП-3. Добавление действующего вещества. Настойку взвешивали, нагревали на водяной бане до 80 °С и добавляли к карамельной массе, перемешивали до однородности. Следует отметить, что 70% спирт, входящий в состав «Дентос» при нагревании на водяной бане и последующем добавлении к горячей карамельной массе испаряется. В ЛС «Дентос» присутствует компонент эвгенол, который представляет собой ароматическое летучее соединение, поэтому, чтобы сохранить эвгенол, его добавляли, предварительно смешав с глицерином в соотношении 3:1, в конце процесса [1]. Необходимости в применении корректирующих веществ нет, так как «Дентос», обладая пряным ароматом и терпким вкусом (эвгенол, цинеол и др.), обеспечивает леденцам хорошие органолептические характеристики.

ТП-4. Розлив карамельной массы в литьевые формы. После добавления ЛП, ка-

рамельную массу быстро разливали в предварительно подготовленные формочки.

ТП-5. Охлаждение карамели. Охлаждение производили при комнатной температуре до полного затвердевания.

ТП-6. Извлечение леденцов и их взвешивание. После полного затвердевания извлекали леденцы из форм и взвешивали.

ТП-7. Стандартизация. Для целей стандартизации леденцов «Дентос» нами предложены следующие нормируемые показатели качества: органолептические свойства (внешний вид, вкус, клейкость); средняя масса и отклонение от нее (ГФ XI, вып. II, ОФС «Таблетки»); влажность по К.Фишеру (ГФ XI, вып. I, «Определение летучих веществ и воды»); распадаемость (ГФ XI, вып. II, ОФС «Таблетки»); микробиологическая чистота (ГФ XII, ч. I, ОФС 42-0067-07); качественный и количественный анализ действующих веществ (содержание суммы фенилпропаноидов не менее 0,1%, содержания суммы фенолальдегидов терпеноидов не менее 0,05%).

УМО-8. Упаковка леденцов. Твердые леденцы весьма гигроскопичны и склонны к абсорбции атмосферной влаги. Упаковка должна способствовать поддержанию качества ЛП при хранении, поэтому леденцы заворачивали в целлофановую пленку и помещали в полиэтиленовый пакет. Хранят ЛФ в сухом темном месте, недоступном для детей [2].

Заключение

Таким образом, в результате проведенной экспериментальной работы был подобран оптимальный состав новой ЛФ с ЛС «Дентос» на основе сахара и мальтозной патоки, предложена технология получения леденцов и составлена технологическая схема производства.

Список литературы

1. Аллен, Лойд В. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учебн. пособие / Лойд В. Аллен, А.С. Гаврилов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 512 с.
2. Оправин, А.С. Лекарственные средства в терапевтической стоматологии: учебн. пособие для врачей-стоматологов / А.С. Оправин, Н.А. Назаренко, Т.В. Вавилова и др. – Архангельск, 2009. – 216 с.
3. Пат. 2428171 Российская Федерация. Состав лекарственной фитосубстанции с антимикробными и противовоспалительными свойствами «Дентос» / Шагалиева Н.Р., Куркин В.А., Авдеева Е.В., Колпакова С.Д., Петрова Н.А., Байриков И.М., Даниленко Е.В., Шмелев О.А.
4. Технология лекарств: Учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. / И.А. Муравьев. – М.: Медицина, 1980. – 704 с.
5. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: Учебник. / А.С. Гаврилов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 624 с.
6. Физико-химические основы технологии кондитерских изделий. Учебник. – 2-е изд., перераб. и доп. / А.В. Зубченко. – Воронежская гос. технол. акад. – Воронеж, 2001. – 389 с.