

<https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4-125-133>
УДК 615.453.64: 615.322



Оригинальная статья / Research article

Разработка состава и технологии шипучих таблеток с биологически активным комплексом аронии черноплодной (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott) плодов

Н. С. Пивоварова, О. Н. Абросимова✉, Т. С. Шебитченко, Н. В. Сокрашкина, А. А. Шмарова, Е. К. Новикова, К. О. Сидоров

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России), 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, лит. А

✉ Контактное лицо: Абросимова Олеся Николаевна. E-mail: olesya.abrosimova@pharminnotech.com

ORCID: Н. С. Пивоварова – <https://orcid.org/0000-0003-3020-8526>; О. Н. Абросимова – <https://orcid.org/0000-0002-0274-0139>;

Т. С. Шебитченко – <https://orcid.org/0000-0003-1423-4492>; Н. В. Сокрашкина – <https://orcid.org/0000-0003-1825-0887>;

А. А. Шмарова – <https://orcid.org/0000-0002-0191-7342>; Е. К. Новикова – <https://orcid.org/0000-0002-2602-0697>; К. О. Сидоров – <https://orcid.org/0000-0002-7573-1719>.

Статья поступила: 06.09.2022

Статья принята в печать: 26.10.2022

Статья опубликована: 25.11.2022

Резюме

Введение. Актуальность использования растительного сырья в производстве лекарственных препаратов обусловлена разнообразием комплексов биологически активных веществ, входящих в их состав. Данные препараты обладают широким спектром терапевтических эффектов, и в связи с этим в настоящее время активно изучаются свойства и составы различного растительного сырья. Арония черноплодная (рябина черноплодная) на протяжении многих лет являлась объектом изучения ученых для выявления различных лечебных свойств, и в 2015 году ее свежие и сухие плоды представлены в качестве лекарственного растительного сырья в Государственной Фармакопее Российской Федерации XIV издания. Благодаря разнообразию комплексов биологически активных веществ, входящих в состав плодов аронии черноплодной, она применяется в различных сферах деятельности (пищевой и фармацевтической промышленности). Поэтому представляет интерес разработка состава и технологии шипучих таблеток, содержащих комплекс биологически активных веществ и обладающих следующими преимуществами: быстрое высвобождение активных ингредиентов, высокая скорость усвоения БАВ, удобство применения и приятный вкус.

Цель. Разработка состава и технологии шипучих таблеток с биологически активным комплексом из аронии черноплодной сухих плодов.

Материалы и методы. Извлечения, обогащенные антоцианами, получали из аронии черноплодной сухих плодов. В качестве вспомогательных веществ в технологии шипучих таблеток использовали: натрий углекислый кислый, винную кислоту, лактозу моногидрат, повидон (Plasdone™ K-29/32), полиэтиленгликоль-6000 и аспартам. В лабораторных условиях гранулят (кислотный и основной) получали методом продавливания влажных масс, где в качестве увлажнителя использовали извлечение (гранулят 1) и этиловый спирт 96 % (гранулят 2). Числовые показатели лекарственного растительного сырья (ЛРС), технологические свойства гранулята и массы для таблетирования, а также показатели качества шипучих таблеток определяли по методикам, описанным в ГФ РФ XIV.

Результаты и обсуждение. Определены числовые показатели аронии черноплодной сухих плодов (измельченность сырья и содержание посторонних примесей, общая зола в растительном сырье и зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, содержание экстрактивных веществ) и подтверждена доброкачественность сырья, используемого на последующих этапах разработки лекарственного средства. Нарботано извлечение, обогащенное антоцианами. Разработан состав и технология шипучих таблеток с раздельным гранулированием кислотных и основных компонентов. В качестве увлажнителей использовали извлечение и этиловый спирт 96 %, для улучшения вкусовых характеристик – аспартам. Предложен проект спецификации показателей качества шипучих таблеток на основе обогащенного извлечения.

Заключение. В ходе исследовательской работы определены числовые показатели лекарственного растительного сырья и подтверждено его качество, что позволило использовать его для дальнейшего получения извлечений. Выбраны условия экстрагирования, получены извлечения. Подобраны вспомогательные вещества, разработан состав и технология шипучих таблеток на основе извлечения из аронии черноплодной сухих плодов, предложен проект спецификации на шипучие таблетки в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV.

Ключевые слова: арония черноплодная, антиоксидант, шипучие таблетки, раздельная грануляция, ультразвуковая экстракция

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Н. С. Пивоварова, Т. С. Шебитченко осуществил постановку задачи. Н. В. Сокрашкина выполнила эксперимента, обработка полученных данных. А. А. Шмарова, Н. С. Пивоварова, О. Н. Абросимова, Е. К. Новикова, К. О. Сидоров обсуждали результаты и написание текста статьи.

Финансирование. Результаты работы получены с использованием оборудования ЦКП «Аналитический центр ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России» в рамках соглашения № 075-15-2021-685 от 26 июля 2021 года при финансовой поддержке Минобрнауки России.

Для цитирования: Пивоварова Н. С., Абросимова О. Н., Шебитченко Т. С., Сокрашкина Н. В., Шмарова А. А., Новикова Е. К., Сидоров К. О. Разработка состава и технологии шипучих таблеток с биологически активным комплексом аронии черноплодной (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott) плодов. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(4):125–133. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4-125-133>

© Пивоварова Н. С., Абросимова О. Н., Шебитченко Т. С., Сокрашкина Н. В., Шмарова А. А., Новикова Е. К., Сидоров К. О., 2022

© Pivovarova N. S., Abrosimova O. N., Shebitchenko T. S., Sokrasnkina N. V., Shmarova A. A., Novikova E. K., Sidorov K. O., 2022

Development of Composition and Technology of Effervescent Tablets with Biologically Active Complex of Black Chokeberry (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott) Fruits

Nadezhda S. Pivovarova, Olesya N. Abrosimova✉, Tatyana S. Shebitchenko, Natalya V. Sokrasnkina, Alexandra A. Shmarova, Ekaterina K. Novikova, Kirill O. Sidorov

Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, 14A, Prof. Popov str., Saint-Petersburg, 197376, Russia

✉ Corresponding author: Olesya N. Abrosimova. E-mail: olesya.abrosimova@pharminnotech.com

ORCID: Nadezhda S. Pivovarova – <https://orcid.org/0000-0003-3020-8526>; Olesya N. Abrosimova – <https://orcid.org/0000-0002-0274-0139>; Tatyana S. Shebitchenko – <https://orcid.org/0000-0003-1423-4492>; Natalya V. Sokrasnkina – <https://orcid.org/0000-0003-1825-0887>; Alexandra A. Shmarova – <https://orcid.org/0000-0002-0191-7342>; Ekaterina K. Novikova – <https://orcid.org/0000-0002-2602-0697>; Kirill O. Sidorov – <https://orcid.org/0000-0002-7573-1719>.

Received: 06.09.2022

Revised: 26.10.2022

Published: 25.11.2022

Abstract

Introduction. Actual use of plant raw materials in the production of medicines is caused by a variety of bioactive substance complexes in their composition. These drugs have a wide range of therapeutic effects and in this regard, the properties and compositions of various plant materials are currently being actively studied. *Aronia melanocarpa* (chokeberry) has been the focus of scientific research for many years to identify various healing properties, and in 2015 its fresh and dried fruits are presented as a plant raw material in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV edition. The variety of biologically active substance complexes of *Aronia melanocarpa* fruit allows its use in different fields (food and pharmaceutical industries). For this reason, the development of the composition and technology of effervescent tablets containing a complex of biologically active substances and possessing the following advantages: rapid release of active ingredients, high rate of BAS assimilation, usability and pleasant flavor are of interest.

Aim. The aim of the present study is to develop the composition and technology of effervescent tablets with a biologically active complex from dried *Aronia melanocarpa* fruits.

Materials and methods. Extracts enriched with anthocyanins were obtained from dried chokeberry fruits. As excipients in the technology of effervescent tablets, sodium carbonate, tartaric acid, lactose monohydrate, povidone (Plasdone™ K-29/32), polyethylene glycol 6000 and aspartame were used. Under laboratory conditions, granules (acidic and basic) were obtained by the method of punching wet masses, where extract (granulate 1) and ethyl alcohol 96 % (granulate 2) were used as a moisturizer. Numerical indicators of medicinal plant raw materials, technological properties of granulate and tableting mass, as well as quality indicators of effervescent tablets were determined according to the methods described in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV edition.

Results and discussion. Numerical indicators of dry fruits of *Aronia melanocarpa* (crushing of raw materials and the content of foreign impurities, total ash in plant raw materials and ash insoluble in hydrochloric acid, content of extractives) were determined, and the good quality of the raw materials used in the subsequent stages of drug development was confirmed. An extract enriched with anthocyanins has been developed. The composition and technology of effervescent tablets with separate granulation of acidic and basic components has been developed. Extract and ethyl alcohol 96 % were used as moisturizers, and aspartame was used to improve taste characteristics. A draft specification for the quality indicators of effervescent tablets based on enriched extraction has been proposed.

Conclusion. In the course of the research work, the numerical indicators of medicinal plant raw materials were determined and its quality was confirmed, which enabled its use for further extraction. Extraction conditions were chosen, extracts were obtained. Excipients have been selected, the composition and technology of effervescent tablets based on the extracts of *Aronia melanocarpa* fruits have been developed, a draft specification for effervescent tablets has been proposed in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV edition.

Keywords: rectal suppositories, silicone, molding, 3D printing, additive manufacturing, personalized medicine

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Nadezhda S. Pivovarova, Tatyana S. Shebitchenko carried out the formulation of the problem. Natalya V. Sokrasnkina performed the experiment, processing the data obtained. Alexandra A. Shmarova, Nadezhda S. Pivovarova, Olesya N. Abrosimova, Ekaterina K. Novikova, Kirill O. Sidorov discussed the results and writing the text of the article.

Funding. The results of the work were obtained using the equipment of the CCP "Analytical Center of the Federal State Budgetary Educational Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation" under the agreement No. 075-15-2021-685 dated July 26, 2021 with the financial support of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation.

For citation: Pivovarova N. S., Abrosimova O. N., Shebitchenko T. S., Sokrasnkina N. V., Shmarova A. A., Novikova E. K., Sidorov K. O. Development of composition and technology of effervescent tablets with biologically active complex of black chokeberry (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott) fruits. *Drug development & registration*. 2022;11(4):125–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4-125-133>

ВВЕДЕНИЕ

В современной фармацевтической промышленности с каждым годом повышается интерес к производству лекарственных средств на основе растительного сырья. Это объясняется, в первую очередь,

широким спектром фармакологической активности фитопрепаратов, а также внедрением «экокультуры» – ориентацией рынка сбыта на применение натуральных компонентов. Согласно данным Государственного Реестра лекарственных средств Российской Федерации (РФ) по состоянию на 2021 год доля ле-

карственных средств (ЛС) растительного происхождения составляет примерно 31,5 %. По сравнению с показателями 2017 года, когда указанная доля занимала на рынке примерно 25 %, можно говорить о тенденции роста числа фитопрепаратов в России. Будучи источником ценных биологически активных веществ (БАВ), растения представляют огромный интерес с точки зрения научных разработок. Входящие в состав биообъектов метаболиты обуславливают комплекс фармакологических свойств, например, регенеративных, антисептических и противовоспалительных, достаточно востребованных при создании эффективных лекарственных препаратов. Перспективность разработок фитосредств не вызывает сомнений, так как представляют большой интерес из-за их различной биологической и функциональной активности [1–4].

Арония черноплодная (рябина черноплодная) на протяжении многих лет являлась объектом изучения ученых для выявления различных лечебных свойств, и в 2015 году ее свежие и сухие плоды представлены в качестве лекарственного растительного сырья в Государственной Фармакопее Российской Федерации (ГФ РФ) 14 издания.

Благодаря разнообразию комплексов биологически активных веществ, входящих в состав плодов аронии черноплодной, она применяется в различных сферах деятельности [5, 6]. Извлечения активно используются в качестве натуральных красителей.

Помимо всего перечисленного, немаловажная роль отведена аронии и в фармацевтической промышленности. Особое внимание уделяется флавоноидам, дубильным веществам и органическим кислотам. Содержание гликозидов кверцетина и антоциана обеспечивает антиоксидантную, противовоспалительную, гемостатическую и гипотензивную активность препаратов на основе плодов аронии черноплодной. За счет содержания органических кислот, дубильных веществ и пектинов оказывает желчегонный эффект, усиливается обмен веществ, устраняются спазмы, стимулируется выделение пищеварительных соков и нормализуется функционирование пищеварительного тракта [7–11]. Высокое содержание витаминopodobного соединения холина (витамин В4), который входит в состав фосфолипидов и лецитина, способствует усвоению жирных кислот, препятствует отложению жира в печени, стимулирует процессы роста и кроветворения, а также повышает устойчивость организма к возбудителям инфекционных заболеваний. Каротиноиды предотвращают дисфункцию утилизации кислорода в клетках из-за которой, в свою очередь, наступает дефицит кислорода, и способствуют накоплению в организме кислорода [10, 12].

Фармакологическое действие плодов аронии черноплодной основано на биологически активных веществах, содержащихся в ее составе (таблице 1).

Таблица 1. Биологически активные вещества, содержащиеся в аронии черноплодной [10, 12–14]

Table 1. Biologically active substances contained in Aronia melanocarpa [10, 12–14]

Наименование Name	Содержание Content
Углеводы Carbohydrates	10 %
Органические кислоты Organic acids	1,3 %
Пектиновые вещества Pectin substances	0,75 %
Дубильные вещества Tannins	0,6 %
Аскорбиновая кислота (витамин С) Ascorbic acid (vitamin C)	15 мг/%
Цитрин (витамин Р) Citrine (Vitamin P)	2000 мг/%
Каротин Carotene	2,0 мг/%
Рибофлавин Riboflavin	0,13 мг/%
Фолиевая кислота Folic acid	0,1 мг/%
Никотиновая кислота (витамин РР) Nicotinic acid (vitamin PP)	0,5 мг/%
Витамин Е, токоферолы Vitamin E, tocopherols	1,5 мг/%
Филлохинон Phylloquinone	0,8 мг/%
Пиридоксин Pyridoxine	0,06 мг/%
Ниацин Niacin	0,3 мг/%
Тиамин Thiamine	0,01 мг/%

Плоды аронии черноплодной содержат в своем составе также амигдалин, кумарины, рутин, кверцетин, кверцитрин, гесперидин, катехины, цианидин и его гликозиды, сорбит и другие соединения. Из макро- и микроэлементов в большом количестве содержится железо, марганец, йод, а также соли молибдена, бора, марганца, меди [10, 12–14].

Перспективной лекарственной формой, содержащей комплекс биологически активных веществ, являются шипучие таблетки, обладающие следующими преимуществами: быстрое высвобождение активных ингредиентов, высокая скорость усвоения БАВ, удобство применения и приятный вкус.

Среди особенностей технологии шипучих таблеток, возникающих из-за их специфических физико-химических свойств, следует выделить наличие большого количества различных групп вспомогательных веществ; гигроскопичность компонентов и готового продукта, а также его габариты – масса таблеток варьируется от 2 до 5 грамм, а диаметр от 20 до 25 миллиметров. Для получения шипучих таблеток используются четыре различные технологии таблетирования: прямое прессование; сухая грануляция; грануляция с увлажнением этиловым спиртом высокой концент-

рации (80–96 %); раздельная грануляция кислотных и основных компонентов [15–17].

Цель исследования – разработка состава и технологии шипучих таблеток с биологически активным комплексом из аронии черноплодной сухих плодов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалы

Объектом исследования служили аронии черноплодной плоды, собранные в 2021 году в питомнике лекарственных растений Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета (пос. Лемболово, Ленинградская область), высушенные в сушильном шкафу с принудительной конвекцией OF-12G (JeioTech, Южная Корея) при температуре 40 °C, винная кислота (CAS № 147-71-7, АО «БЕКТОН», Россия), натрий углекислый кислый (CAS № 144-55-8, АО «БЕКТОН», Россия), аспартам (CAS № 22839-47-0, ООО «Альфа-Вета.ком», Россия), полиэтиленгликоль 6000 (CAS № 79-09-4, ООО ОПТ «Химреактивы», Россия), этиловый спирт 96 % (№ ФС-001856, ООО «РОСБИО», Россия), лактоза моногидрат (CAS № 10039-26-6, Meelunie B.V., Нидерланды), повидон (Plasdone™ K-29/32) (CAS № 9003-39-8, Ashland Inc., США).

Методы и оборудование

*Товароведческий анализ
лекарственного растительного сырья (ЛРС)*

Предварительно аронии черноплодной сухие плоды измельчали на мельнице роторной ножевой РМ 120М (ООО «ВИБРОТЕХНИК», Россия) до размера частиц 0,5–1,0 мм.

Измельченность сырья и содержание посторонних примесей [электромагнитный ситовой шейкер РР 200N (CISA, Испания)], общая зола в ЛРС [электропечь лабораторная муфельная LOIP LF-7/13-G1 (LOIP, Россия)], остаточная влажность (влажмер термогравиметрический инфракрасный МА-150 [Sartorius AG, Германия]), содержание экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье (ЛРС) – определяли по методикам, описанным в ГФ XIV [18].

*Получение извлечения из аронии
черноплодной плодов в лабораторных условиях*

При выборе метода получения извлечения определяющими факторами являются технологические свойства сырья, способ экстрагирования и физико-химические параметры проведения процесса.

Опираясь на труды Н. Б. Еремеевой и Н. В. Макаровой «О влиянии технологии экстракции на антиоксидантную активность экстрактов плодов черноплодной рябины» [19] подобраны оптимальные параметры получения извлечения.

В качестве экстрагента использовали этиловый спирт 70 %, а также этиловый спирт 70 % подкисленный 0,1 н хлористоводородной кислотой pH = 3,0 [pH-метр лабораторный РВ-11-Р11 (Sartorius AG, Германия)]. Навеску сухих измельченных плодов аронии черноплодной помещают в колбу 100 мл с притертой пробкой и добавляют необходимое количество экстрагента (гидромодуль – 1:10), далее оставляли настаиваться в течение часа. Экстракцию проводили в ванне ультразвуковой 2,8 л «Сапфир» (АО «НПП «Сапфир», Россия) при рабочей частоте 35 кГц, температуре 37 ± 1 °C в течение 20 минут. Полученное извлечение охлаждают до комнатной температуры, а затем фильтровали через бумажный фильтр, после чего извлечение концентрировали до соотношения сырье:извлечение (1:5).

В лабораторных условиях наработано по 100 мл извлечения.

*Количественное определение антоцианов
в извлечениях*

Содержание антоцианов, в полученных извлечениях, контролировали спектрофотометрическим анализом. Анализ проводили на СФ-2000 (ЗАО «ОКБ Спектр», Россия), в ходе которого определяли количественное содержание антоцианов в извлечениях в пересчете на цианидин-3-О-глюкозид (длина волны 534 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм). В качестве раствора сравнения использован соответствующий экстрагент.

*Получение гранулята и шипучих таблеток
в лабораторных условиях*

Вспомогательные вещества просеивали через сито с размером ячеек 0,5 мм. Компоненты, входящие в состав гранулята 1 (винная кислота, лактоза моногидрат, повидон, полиэтиленгликоль-6000) и гранулята 2 (натрий углекислый кислый, лактоза моногидрат, повидон, полиэтиленгликоль-6000), взвешивали на весах лабораторных СЕ 224-С (ООО «Сартогосм», Россия) с точностью 0,001 г. В лабораторном смесителе объемом 0,5 литра (Robert Bosch GmbH, Германия) предварительно осуществляли смешение компонентов для гранулята 1 и 2 без добавления полиэтиленгликоля-6000. Смесь порошков для гранулята 1 увлажняли извлечением из аронии черноплодной сухих плодов, а для гранулята 2 – этиловым спиртом 96 %. Расход увлажнителя замеряли на весах лабораторных СЕ 224-С. Влажную массу 1 и 2 гранулировали через сито-гранулятор с размером ячеек 2 мм, затем сушили до остаточной влажности 2 % при комнатной температуре. Высушенные грануляты калибровали через сито с размером ячеек 1 мм. Гранулят 1 и 2 смешивали с аспартамом в лабораторном смесителе типа «пьяная бочка» в течение 5 минут. В лабораторных условиях наработано 100,0 г. массы для таблетирования.

Таблетирование осуществляли на лабораторном гидравлическом таблеточном прессе ПГР-10 (ООО «ЛабТулс», Россия) при помощи набора пресс-форм, масса навески 2,8 грамм.

Исследование технологических свойств гранулята и массы для таблетирования

Технологические свойства гранулята и массы для таблетирования: фракционный состав – ситовой анализ [электромагнитный ситовой шейкер RP 200N (CISA, Испания)], степень сыпучести и угол естественного откоса [тестер сыпучести GTL (ERWEKA GmbH, Германия)], насыпная плотность [тестер насыпной плотности SVM 221 (ERWEKA GmbH, Германия)], прессуемость [тестер твердости таблеток ТВН 125 TDP (ERWEKA GmbH, Германия)] – определяли по методикам, описанным в ГФ РФ XIV [18].

Исследование показателей качества шипучих таблеток

Однородность массы [аналитические весы CE 224-C (ООО «Сартогосм», Россия)], распадаемость таблеток [тестер распадаемости таблеток ZT 322 m (ERWEKA GmbH, Германия)], pH водного раствора [pH-метр лабораторный PB-11-P11 (Sartorius AG, Германия)], – определяли по методикам, описанным в ГФ РФ XIV [18].

Количественное определение антоцианов проводили методом спектрофотометрии [СФ-2000 (ЗАО «ОКБ Спектр», Россия)].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования были определены числовые показатели (измельченность, содержание посторонних примесей, зола общая и не растворимая в хлористоводородной кислоте, влажность, экстрактивные вещества) выбранного ЛРС, с целью подтверждения доброкачественности. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Результаты, полученные в ходе определения числовых показателей подтверждают доброкачественность сырья согласно требованиям ФС.2.5.0003.15 «Аронии черноплодной сухие плоды», используемого на последующих этапах разработки лекарственного средства.

На втором этапе исследования были получены извлечения и проведена оценка количественного содержания антоцианов. Результаты представлены в таблице 3.

Для дальнейшего исследования использовали извлечение № 2, обогащенное антоцианами.

На третьем этапе проведен выбор вспомогательных веществ с учетом их технологических свойств и выбрано 2 состава (таблица 4).

Таблица 2. Анализ числовых показателей в ЛРС

Table 2. Analysis of numerical indicators in medicinal plant raw materials

Показатель качества Level of quality		Результаты Results
Влажность, не более, % Humidity, no more %		3,48
Зола общая, не более, % Ash total, no more, %		2,22
Зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте, не более % Ash insoluble in hydrochloric acid, no more than %		0,33
Минеральная примесь, не более, % Mineral impurity, no more, %		0,1
Органическая примесь, не более, % Organic impurity, no more, %		не обнаружено not found
Экстрактивные вещества, не менее, % а) вода очищенная б) спирт этиловый 70 % Extractive substances, not less than % а) purified water в) ethyl alcohol 70 %		а) 26,93 б) 46,28 а) 26.93 в) 46.28
Фракционный состав, % Fractional composition, %	>1 мм >1 mm	0,45 ± 0,02
	1...0,710 мм 1...0.710 mm	23,45 ± 1,17
	0,710...0,500 мм 0.710...0.500 mm	72,15 ± 3,61
	0,500...0,355 мм 0.500...0.355 mm	2,32 ± 0,22
	<0,355 мм <0.355 mm	1,63 ± 0,08

Таблица 3. Количественное содержание антоцианов, в полученных извлечениях

Table 3. The quantitative content of anthocyanins in the obtained extracts

№ извлечения Extract No.	Экстракт Extractant	Количественное содержание антоцианов*, % Quantitative content of anthocyanins*, %
1	Этиловый спирт 70 % Ethyl alcohol 70 %	1,01 ± 0,04
2	Этиловый спирт 70 % подкисленный 0,1 н хлористоводородной кислотой Ethyl alcohol 70 % acidified with 0,1 n hydrochloric acid	3,59 ± 0,16

Примечание. * В пересчете на цианидин-3-О-глюкозид.

Note. * In terms of cyanidin-3-O-glucoside.

Изучены технологические свойства гранулята и массы для таблетирования, данные представлены в таблице 5.

Полученные массы для таблетирования обладали хорошими технологическими свойствами, которые позволяли провести таблетирование. Однако, масса для таблетирования, содержащая сорбитол (состав 1), по истечении времени становилась более влажной

Таблица 4. Составы шипучих таблеток

Table 4. Compositions of effervescent tablets

Состав Composition	Компоненты Components		
	Наименование Name	Содержание на 100,0 г Content per 100.0 g	Состав на 1 таблетку, г Composition per 1 tablet, g
Состав № 1 Composition № 1	Винная кислота Wine acid	40,0	1,120
	Сорбитол Sorbitol	20,0	0,560
	Обогащенное извлечение из аронии черноплодной сухих плодов Enriched extract from Aronia melanocarpa	4,8 мл (0,690 пересчет на анто- цианы) 4,8 ml (0,690 converted to anthocy- anins)	0,027 мл (0,021 пересчет на анто- цианы) 0,027 ml (0,021 converted to antho- cyanins)
	Натрий углекислый кислый Sodium carbonate acid	34,0	0,952
	Полиэтиленгликоль-6000 Polyethylene glycol 6000	3,5	0,098
	Аспартам Aspartame	1,62	0,045
	Этиловый спирт 96 % Ethyl alcohol 96 %	q.s.	-
	Итого: Total:	100,0 г	2,8 г
Состав № 2 Composition № 2	Винная кислота Wine acid	40,0	1,120
	Лактоза моногидрат Lactose monohydrate	20,0	0,560
	Повидон Povidone	4,0	0,112
	Обогащенное извлечение из аронии черноплодной сухих плодов Enriched extract from Aronia melanocarpa	6,3 мл (0,9862 пересчет на анто- цианы) 6,3 ml (0,9862 converted to antho- cyanins)	0,035мл (0,028 пересчет на анто- цианы) 0,035 ml (0,028 converted to antho- cyanins)
	Натрий углекислый кислый Sodium carbonate acid	29,0	0,812
	Полиэтиленгликоль-6000 Polyethylene glycol 6000	4,5	0,126
	Аспартам Aspartame	1,24	0,035
	Этиловый спирт 96 % Ethyl alcohol 96 %	q.s.	q.s.
	Итого: Total:	100,0 г	2,8 г

и начинала прилипать к пресс-форме. Это связано с гигроскопичными свойствами сорбитола. Поэтому в итоговом варианте состава в качестве разбавителя выбрана лактоза (состав 2).

На следующем этапе изучено влияние давления прессования на показатели качества готового продукта, а именно на распадаемость и прочность таблеток на раздавливание. На рисунке 1 представлена зависимость этих показателей от давления, при котором осуществлялось прессование.

Установлено, что при увеличении давления прессования в диапазоне 1,2–2,04 тонн/см² время распадаемости таблеток увеличивается до 4 минут, при этом прочность на раздавливание увеличивается фактически в два раза, а при достижении 2,8 тонн/см² время распадаемости сокращается до 3,43 мин.

Для сохранения потребительских качеств полученного продукта достаточно использовать давление прессования 1,2 тонн/см², при котором время распадаемости составляет 3,5 минуты, а прочность на раздавливание 75,5 Н.

Проведен испытания шипучих таблеток по показателям качества в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV, проект спецификации основных показателей качества представлен в таблице 6.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследовательской работы определены числовые показатели аронии черноплодной сухих плодов и подтверждено их качество, что позволило использовать для дальнейшего получения извлечений. Выбраны условия экстрагирования, получены

Таблица 5. Технологические свойства гранулята и массы для таблетирования

Table 5. Technological properties of granulate and tableting mass

Объект An object		Показатель Index			
		Насыпная плотность, г/см ³ Bulk weight before compaction, g/cm ³	Сыпучесть, с/100г Looseness, s/100g	Средний диаметр частиц, мм Average particle diameter, mm	Угол естественного откоса, ° Angle of repose, °
Состав 1 Composition 1	Гранулят 1 Granulate 1	0,08 ± 0,01	2,5 ± 0,6	0,84 ± 0,18	32 ± 1
	Гранулят 2 Granulate 2	0,06 ± 0,01	2,4 ± 0,5	0,67 ± 0,15	28 ± 2
	Масса для таблетирования Weight for tableting	0,05 ± 0,01	2,1 ± 0,4	0,76 ± 0,16	31 ± 2
Состав 2 Composition 2	Гранулят 1 Granulate 1	0,12 ± 0,02	4,2 ± 0,7	0,48 ± 0,14	35 ± 1
	Гранулят 2 Granulate 2	0,08 ± 0,01	1,3 ± 0,3	0,40 ± 0,14	33 ± 2
	Масса для таблетирования Weight for tableting	0,06 ± 0,01	2,6 ± 0,4	0,43 ± 0,13	34 ± 2

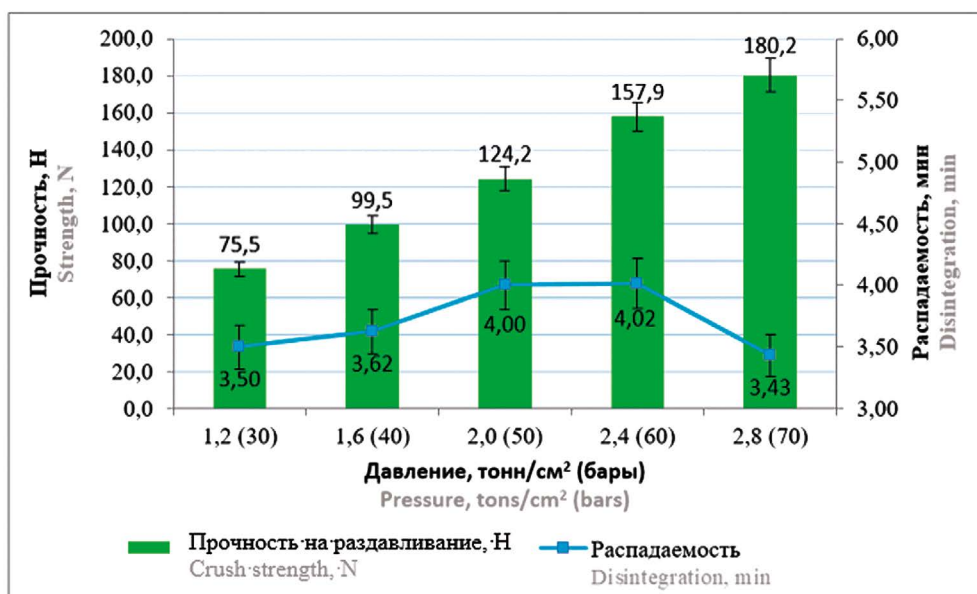


Рисунок 1. Влияние давления прессования на показатели качества готового продукта

Figure 1. Influence of pressing pressure on the quality indicators of the finished product

извлечения. Подобраны вспомогательные вещества, разработан состав и технология шипучих таблеток на основе извлечения из аронии черноплодной сухих плодов, предложен проект спецификации на шипучие таблетки в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV.

ЛИТЕРАТУРА

- Бочарова О. А., Карпова Р. В., Бочаров Е. В., Вершинская А. А., Барышникова М. А., Казеев И. В., Кучеряну В. Г., Киселевский М. В., Матвеев В. Б. Изыскание фитоадаптогенов и возможности использования фитокомпозиций. *Российский биотерапевтический журнал*. 2020;19(4):35–44.
- Абросимова О. Н., Пивоварова Н. С., Буракова М. А., Шибитченко Т. С. Разработка технологии и состава средства для

полости рта на основе фитосубстанций. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(4–1):37–45. DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-37-45.

- Шур Ю. В., Шур В. Ю., Самотруева М. А. Некоторые механизмы иммуностропного и адаптогенного действия фитопрепаратов. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2019;17(4):19–29. DOI: 10.17816/rcf17419-29.
- Шмарова А. А., Пивоварова Н. С., Абросимова О. Н. Риск-ориентированный подход при получении и анализе свойств суспензионных культур клеток шлемника байкальского. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(3):47–56. DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-3-47-56.
- Хандогина А. А. Исторический опыт и перспективы изучения и использования сырья аронии черноплодной (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott) в медицине и фармацевтике. В сб.: XII Международной научно-практической конференции «Современная наука: актуальные вопросы, достижения и инновации». Пенза: Наука и Просвещение; 2020. 181–186 с.

Таблица 6. Проект спецификации показателей качества шипучих таблеток на основе извлечений аронии черноплодной

Table 6. Draft specification of quality indicators for effervescent tablets based on Aronia melanocarpa extracts

Показатель качества Level of quality	Метод анализа Analysis method	Результат испытаний Test result
Описание Description	Органолептический и визуальный Organoleptic and visual	Шипучие плоскоцилиндрические светло-розовые таблетки с белыми вкраплениями, слабым характерным запахом, диаметром 22 мм Effervescent flat-cylindrical light pink tablets with white patches, a slight characteristic odor, 22 mm in diameter
Однородность массы Mass uniformity	Гравиметрический Gravimetric	2,80 ± 0,14
Подлинность Authenticity	Качественная реакция на антоцианы Qualitative response to anthocyanins	Окрашивание раствора в светло-зеленый цвет The color of the solution is light green
Количественное определение Quantitation	Спектрофотометрия Spectrophotometry	Содержание антоцианов не менее 0,030 ± 0,002 % в пересчете на цианидин-3-О-глюкозид The content of anthocyanins is not less than 0,030 ± 0,002 % in terms of cyanidin-3-O-glucoside
pH водного раствора pH of aqueous solution	Потенциометрический Potentiometric	4,15 ± 0,12
Распадаемость Disintegration	Не более 5 мин No more than 5 minutes	0,5 мин Соответствует Match
Растворение Dissolution	Не проводится, т. к. время распадаемости менее 5 минут Not carried out since disintegration time is less than 5 minutes	
Микробиологическая чистота Microbiological purity	Биологический Biological	Соответствует категории 3Б Complies with category 3B

- Zhang Y., Zhao Y., Liu X., Chen X., Ding C., Dong L., Zhang J., Sun S., Ding Q., Khatoom S., Cheng Z., Liu W., Shen L., Xiao F. Chokeberry (*Aronia melanocarpa*) as a new functional food relationship with health: an overview. *Journal of Future Foods*. 2021;1(2):168–178. DOI: 10.1016/j.jfutfo.2022.01.006.
- Сафронова И. В., Козлов В. А., Гольдина И. А., Гайдуль К. В. Арония черноплодная: биологическая активность и перспективы использования в медицине. *Инновации и продовольственная безопасность*. 2014;3:32–43.
- Jahn A., Kim J., Bashir K. M. I., gi Cho, M. Antioxidant Content of Aronia Infused Beer. *Fermentation*. 2020;6(3):71. DOI: 10.3390/fermentation6030071.
- Jurendić T., Ščetar M. Aronia melanocarpa products and by-products for health and nutrition: A review. *Antioxidants*. 2021;10(7):1052. DOI: 10.3390/antiox10071052.
- Platonova E. Y., Shaposhnikov M. V., Lee H.-Y., Lee J.-H., Min K.-J., Moskalev A. Black chokeberry (*Aronia melanocarpa*) extracts in terms of geroprotector criteria. *Trends in Food Science & Technology*. 2021;114:570–584. DOI: 10.1016/j.tifs.2021.06.020.
- Kasprzak-Drozd K., Oniszczuk T., Soja J., Gancarz M., Wojtunik-Kulesza K., Markut-Miotła E., Oniszczuk A. The Efficacy of Black Chokeberry Fruits against Cardiovascular Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(12):6541. DOI: 10.3390/ijms22126541.
- Елисеева Л. Г., Блиникова О. М. Источник витаминно-минеральных комплексов. *Пищевая промышленность*. 2013;4:28–29.
- Логвинова Е. Е., Брежнева Т. А., Самылина И. А., Сливкин А. И. Химический состав плодов аронии различных сортов. *Фармация*. 2015;64(6):22–26.
- Sidor A., Gramza-Michałowska A. Black Chokeberry *Aronia melanocarpa* L. – A Qualitative Composition, Phenolic Profile and Antioxidant Potential. *Molecules*. 2019;24(20):3710. DOI: 10.3390/molecules24203710.
- Елагина А. О., Беляцкая А. В., Краснюк И. И. (мл.), Краснюк И. И., Степанова О. И., Фатеева Т. В., Смолярчук Е. А., Козин С. В., Плaxотная О. Н., Расопчина О. В., Рау Д. В. Разработка состава и технологии шипучих таблеток с твердой дисперсией производного нитрофурана. *Фармация и фармакология*. 2022;10(1):55–68. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-1-55-68.
- Листов К. Н., Яковлев Р. А. Разработка состава и технологии шипучих таблеток для профилактики нарушений мозгового кровообращения у лиц пожилого возраста. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2021;40(2):77–82. DOI: 10.17816/rmmar77854.
- Prajapati B. G., Mishra O. Concept, Manufacturing and Characterization of Effervescent Tablets: A Review. *Sun Text Review of Pharmaceutical Sciences*. 2021;2(1):110. DOI: 10.51737/2766-5232.2021.010.
- Государственная фармакопея XIV издания. М.: Министерства здравоохранения Российской Федерации; 2018.
- Еремеева Н. Б., Макарова Н. В. Влияние технологии экстракции на антиоксидантную активность экстрактов плодов черноплодной рябины. *Вестник Мурманского государственного технического университета*. 2017;(20)3:600–608.

REFERENCES

- Bocharova O. A., Karpova R. V., Bocharov E. V., Vershinskaya A. A., Baryshnikova M. A., Kazeev I. V., Kucheryanu V. G., Kiselevskii M. V., Matveev V. B. Research of phytoadaptogens and the possibility of using phytocompositions. *Russian biotherapeutic journal*. 2020;19(4):35–44. (In Russ.)
- Abrosimova O. N., Pivovarova N. S., Burakova M. A., Shebitchenko T. S. Development of Technology and Composition of the Medicinal Product for Oral Cavity Based on Phytosubstances. *Drug development & registration*. 2021;10(4–1):37–45. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-37-45.

3. Shur Yu. V., Shur V. Yu., Samotrueva M. A. Some mechanisms of immunotropic and adaptogenic action of phytopreparations. Reviews of clinical pharmacology and drug therapy. 2019;17(4):19–29. (In Russ.) DOI: 10.17816/rcf17419-29.
4. Shmarova A. A., Pivovarova N. S., Abrosimova O. N. Risk-based Approach in Obtaining and Analysing the Characteristics of Baikal Skullcap Suspension Cultures. *Drug development & registration*. 2022;11(3):47–56. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-3-47-56.
5. Khandogina A. A. Historical experience and prospects for the study and use of chokeberry raw materials (aronia melanocarpa (michx.) eliott) in medicine and pharmaceuticals. In: XII International Scientific and Practical Conference "Modern Science: Current Issues, Achievements and Innovations". Penza: Science and Education; 2020. 181–186 p. (In Russ.)
6. Zhang Y., Zhao Y., Liu X., Chen X., Ding C., Dong L., Zhang J., Sun S., Ding Q., Khatoom S., Cheng Z., Liu W., Shen L., Xiao F. Chokeberry (Aronia melanocarpa) as a new functional food relationship with health: an overview. *Journal of Future Foods*. 2021;1(2):168–178. DOI: 10.1016/j.jfutfo.2022.01.006.
7. Safronova I. V., Kozlov V. A., Goldina I. A., Gaidul K. V. Aronia chokeberry: biological activity and prospects for use in medicine. *Innovation and food security*. 2014;3:32–43. (In Russ.)
8. Jahn A., Kim J., Bashir K. M. I., gi Cho, M. Antioxidant Content of Aronia Infused Beer. *Fermentation*. 2020;6(3):71. DOI: 10.3390/fermentation6030071.
9. Jurendić T., Ščetar M. Aronia melanocarpa products and by-products for health and nutrition: A review. *Antioxidants*. 2021;10(7):1052. DOI: 10.3390/antiox10071052.
10. Platonova E. Y., Shaposhnikov M. V., Lee H.-Y., Lee J.-H., Min K.-J., Moskalev A. Black chokeberry (Aronia melanocarpa) extracts in terms of geroprotector criteria. *Trends in Food Science & Technology*. 2021;114:570–584. DOI: 10.1016/j.tifs.2021.06.020.
11. Kasprzak-Drozd K., Oniszczyk T., Soja J., Gancarz M., Wojtunik-Kulesza K., Markut-Miotła E., Oniszczyk A. The Efficacy of Black Chokeberry Fruits against Cardiovascular Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(12):6541. DOI: 10.3390/ijms22126541.
12. Eliseeva L. G., Blinnikova O. M. Source of vitamin-mineral complexes. *Food industry*. 2013;4:28–29. (In Russ.)
13. Logvinova E. E., Brezhneva T. A., Samylina I. A., Slivkin A. I. Chemical composition of aronia fruits of various varieties. *Pharmacy*. 2015;64(6):22–26. (In Russ.)
14. Sidor A., Gramza-Michałowska A. Black Chokeberry *Aronia melanocarpa* L. – A Qualitative Composition, Phenolic Profile and Antioxidant Potential. *Molecules*. 2019;24(20):3710. DOI: 10.3390/molecules24203710.
15. Elagina A. O., Belyatskaya A. V., Krasnyuk (Jr.) I. I., Krasnyuk I. I., Stepanova O. I., Fateeva T. V., Smolyarchuk E. A., Kozin S. V., Plakhonaya O. N., Rastopchina O. V., Rau J. V. Development of nitrofurran derivative: composition and technology of effervescent tablets with solid dispersions. *Pharmacy & Pharmacology*. 2022;10(1):55–68. (In Russ.) DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-1-55-68.
16. Listov K. N., Yakovlev R. A. Development of the composition and technology of effervescent tablets for the prevention of cerebral circulation disorders in the elderly. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(2):77–82. (In Russ.) DOI: 10.17816/rmmar77854.
17. Prajapati B. G., Mishra O. Concept, Manufacturing and Characterization of Effervescent Tablets: A Review. *Sun Text Review of Pharmaceutical Sciences*. 2021;2(1):110. DOI: 10.51737/2766-5232.2021.010.
18. State Pharmacopoeia XIV edition. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2018. (In Russ.)
19. Ereemeeva N. B., Makarova N. V. Influence of extraction technology on the antioxidant activity of chokeberry fruit extracts. *Bulletin of the Murmansk state technical university*. 2017;(20)3:600–608. (In Russ.)