Farmacie 6/05 14.11.2005 15:51 Stránka 262
proLékaře.cz | 30.11.2025

PŮVODNÍ PRÁCE

ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE
Ročník LIV – Číslo 6 – LISTOPAD 2005

SLOŽENÁ TINKTURA Z NATI TŘAPATKY NACHOVÉ (*ECHINACEA PURPUREA*) A PLODŮ RŮŽE ŠÍPKOVÉ (*ROSA CANINA*): TECHNOLOGIE VÝROBY A HODNOCENÍ JAKOSTI

BERNATONIENĖ J., SAVICKAS A., MASTEIKOVÁ R.[1], CHALUPOVÁ Z.[1]

Farmaceutická fakulta Kaunasské univerzity medicíny, Katedra technologie léků a OF, Kaunas, Litevská republika
[1]Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta, Ústav technologie léků

SOUHRN

Složená tinktura z nati třapatky nachové (*Echinacea purpurea*) a plodů růže šípkové (*Rosa canina*): technologie výroby a hodnocení jakosti

Cílem práce bylo vypracování technologie výroby složené tinktury s imunostimulačním a adaptogenním účinkem, výběr vhodných metod hodnocení jakosti a provedení stabilitních zkoušek. K přípravě tinktury se použila nať třapatky nachové (*Echinaceae herba*) a šípkové plody (*Cynosbati fructus*) v poměru 1:1. Samotná tinktura byla připravena v poměru 1:5. Na základě experimentu bylo zjištěno, že jako vyluhovadlo nejlépe vyhovuje ethanol 50 %. Optimální podmínky pro získání kvalitní tinktury jsou vytvořeny, když se droga na požadovaný stupeň rozdrobní mletím, k extrakci se použije metoda perkolace a rychlost vytékání výluhu z perkolátoru je 0,2 ml/min/100 g drogy. K hodnocení jakosti připravovaných výluhů sloužilo stanovení zbytku po odpaření, relativní hustoty, koncentrace ethanolu a obsahu kyseliny cichorové (spektrofotometricky), kyseliny askorbové (oxidimetricky) a tříslovin (manganometricky). Stabilitní zkoušky (teplota 25±2 °C, relativní vlhkost 60±5 %, doba 2 roky) prokázaly, že připravená tinktura zachovává po danou dobu své jakostní parametry.

K l í č o v á s l o v a: *Echinacea purpurea* – *Rosa canina* – tinktura – technologie – hodnocení

Čes. slov. Farm., 2005; 54, 262–265

SUMMARY

Composite Tincture from the Tops of the Purple Coneflower (*Echinacea purpurea*) and the Fruits of the Dog Rose (*Rosa canina*): Technology of Production and Evaluation of Quality

This paper aimed to elaborate the technology of the production of a composite tincture with an immunostimulatory and adaptogenic effect, to select suitable methods of quality evaluation, and perform stability tests. The tops of the purple coneflower (*Echinaceae herba*) and fruits of the dog rose (*Cynosbati fructus*) in a ratio of 1:1 were employed to prepare the tincture. The tincture itself was prepared in a ratio of 1:5. The experiment revealed that ethanol 50 % was the most suitable extracting agent. The optimal conditions for the obtaining of a quality tincture are formed when the drug is disintegrated into the required degree by grinding, percolation is used for extraction, and the rate of flowing of the extract from the percolator is 0.2 ml/min/100g of the drug. The determination of the dry residue, relative density, ethanol concentration and content of cichoric acid (spectrophotometrically), ascorbic acid (oxidimetrically), and tannins (manganometrically) served to evaluate the quality of prepared extracts. Stability tests (temperature 25±2 °C, relative humidity 60±5 %, period of 2 years) have shown that the prepared tincture maintains its quality parameters for the given period.

K e y w o r d s: *Echinacea purpurea* – *Rosa canina* – tincture – technology – evaluation

Čes. slov. Farm., 2005; 54, 262–265 *Má*

proLékaře.cz | 30.11.2025

Úvod

Jedním ze základních problémů současnosti je nedostatečná funkce imunitního systému a nízká adaptabilita organizmu na zátěž vnějšího prostředí. Snížení obranyschopnosti organizmu s různými z toho vyplývajícími následky začíná být jednou z nejčastějších diagnóz posledních let. Nejrůznější rostlinné a živočišné adaptogeny lidstvo používalo odnepaměti, avšak v poslední době zaznamenává využívání adaptogenních přípravků obzvlášť velký rozmach.

Třapatka nachová (*Echinacea purpurea* (L.) Moench) je původem severoamerická rostlina, tradičně užívaná k léčbě indiánskými kmeny. Patří mezi typické zástupce imunostimulátorů [1–3]. V dnešní době se používá vnitřně k prevenci a podpůrné léčbě opakujících se onemocnění horních cest dýchacích a močových cest, zevně pak k podpůrné léčbě špatně se hojících ran a zánětlivých onemocnění kůže [4]. Ve výzkumných pracích byly popsány výrazné antioxidační vlastnosti výluhů z různých částí rostlin druhu Echinacea [5–7] nebo z nich získaných derivátů kyseliny kávové [8]. Navíc v práci Facino et al. [8] bylo prokázáno, že tyto deriváty chrání kolagen kůže proti poškození volnými radikály vzniklými slunečním zářením. Melchart et al. [9] zjistili, že polysacharidy získané z tkáňové kultury nati *Echinacea purpurea* pomáhají účinně snižovat nežádoucí účinky chemoterapie.

Jako droga se používá převážně kvetoucí nať (*Echinaceae herba*), v menší míře pak listy nebo kořeny. Droga obsahuje alkamidy [4, 10, 11], deriváty kyseliny kávové [1, 8], z nich převážně kyselinu cichorovou [4, 5, 7, 12], polysacharidy [1, 4, 9], flavonoidy [13], silici [4], glykoproteiny [7, 14], stopové množství pyrolizidinových alkaloidů [4]. Výzkumem bylo zjištěno, že imunomodulační vlastnosti vykazují hlavně kyselina cichorová, polysacharidy a alkamidy [7, 14]. Obsah těchto látek v droze závisí na charakteru zpracování, především způsobu a teplotě sušení [15]. Navíc během přípravy a v samotném přípravku je množství kyseliny cichorové ohroženo enzymatickou degradací [16]. Nüsslen et al. [16] zjistili, že stabilní množství kyseliny cichorové během uchovávaní zajišťuje přítomnost ethanolu a kyseliny askorbové.

Růže šípková (*Rosa canina*) je rozšířená po celé Evropě, její plody patří mezi oblíbené přírodní léky. Používá se jako zdroj vitaminů, k prevenci onemocnění horních cest dýchacích [3], jako tonikum, metabolikum, diuretikum, cholagogum, mírné adstringens [17]. V klinických zkouškách byl prokázán protizánětlivý účinek [18] šípkových plodů a u přípravků s jejich obsahem se projevil pozitivní efekt při léčení pacientů s osteoartritidou [18–20]. Tento protizánětlivý účinek je připisován galaktolipidu přítomnému v šípkových plodech [21], pozitivní vliv v léčení artritidy má rovněž přísun antioxidantů, hlavně vitaminu C [22], a šípkové plody jsou jeho významným zdrojem. V laboratorních zkouškách polyfenolické sloučeniny corilagin a tellimagrandin izolované z šípkových plodů znásobovaly účinnost β-laktamových antibiotik proti rezistentním klonům *Staphylococcus aureus* [23]. Rovněž se zjistilo, že extrakty z šípkových plodů mají výrazné antioxidační [24, 25], antibakteriální [25, 26], antivirové [27] a gastroprotektivní [28] vlastnosti.

Droga (*Cynosbati fructus*) obsahuje kyselinu askorbovou (některé druhy až 6 %) [17] a další vitaminy (kyselinu listovou [29], kyselinu nikotinovou [17], riboflavin [17], thiamin [17], vitamin K [17]), flavonoidy [17, 24, 25] a další fenolické sloučeniny [23, 24], karotenoidy [17, 30], sacharidy, pektin, tříslovinY [17], minerální látky [31] (hlavně fosfor a draslík).

Kombinace uvedených drog je výhodná z terapeutického hlediska, navíc kyselina askorbová přítomná v šípkových plodech by mohla zajistit lepší stabilitu kyseliny cichorové během výroby a uchovávaní přípravku. Šípková růže patří mezi rozšířené plané rostliny, třapatka nachová se v litevských podmínkách snadno pěstuje, čímž obě rostliny poskytují snadno přístupný a relativně levný zdroj rostlinného materiálu. Vývoj přípravku založeného na využití místních surovin je proto aktuálním tématem a příspěvkem k rozšíření sortimentu přírodních léků adaptogenního charakteru na litevském trhu.

Cílem práce bylo vypracování technologie výroby složené tinktury z nati třapatky nachové a šípkových plodů, výběr vhodných metod pro hodnocení jakosti a provedení stabilitních zkoušek hotových tinktur.

POKUSNÁ ČÁST

Materiál

Použitý rostlinný materiál dodala Kaunasská botanická zahrada Univerzity Vytautase Velikého. Ethanol požadované koncentrace se získal ředěním ethanolu 96 % (*V/V*) (výrobce SPAB „Stumbras“) čištěnou vodou. Kvalita obou látek vyhovovala požadavkům Evropského lékopisu [32].

Metodika

Při výběru vhodného vyluhovadla k přípravě tinktury byl použit ethanol 30 %, 40 %; 50 %; 60 % a 70 %. Sledoval se rovněž vliv úpravy drogy, tj. způsobu a stupně rozdrobnění, na kvalitu vzniklého výluhu. Rostlinný materiál se rozdrobňoval řezáním (nať), mletím (plody, nať) a drcením (plody). Stupeň rozdrobnění byl stanoven přesátím přes síta o velikosti otvorů 0,5 mm, 1 mm, 2 mm, 3 mm, 4 mm a 6 mm. Jako extrakční metody se zkoušely macerace a perkolace (Ph.Eur. 5th ed.), u perkolace navíc vliv rychlosti vytékání tekutiny z perkolátoru. Při stanovení vlivu různých technologických proměnných extrakce probíhala až do úplného vyloužení drogy. Po výběru nejlepšího technologického postupu se samotná tinktura připravila v poměru 1:5, poměr nati třapatky nachové a šípkových plodů byl 1:1.

Připravená tinktura byla podrobena stabilitní zkoušce skladováním při teplotě 25±2 °C a relativní vlhkosti 60±5 % po dobu 2 let a 2 měsíců.

Kvalita výluhu se hodnotila organolepticky, stanovením zbytku po odpaření (gravimetricky), relativní hustoty (pyknometricky), indexu lomu (refraktometricky) a koncentrace ethanolu (destilací). Zkoušky totožnosti zahrnovaly identifikaci tříslovin a kyseliny askorbové: tříslovinY s roztokem síranu amonno-železitého (zelená barva), kyselina askorbová s vinanem měďnatým (červená sraženina) a roztokem dusičnanu stříbrného (šedá sraženina). Přítomnost kyseliny kávové se zjistila metodou tenkovrstvé chromatografie (desky „Silufol“, mobilní fáze ethylacetát–kyselina mravenčí–ledová kyselina octová–čištěná voda v poměru 100:11:11:25, detekční činidlo roztok chloridu železitého). Stanovení obsahu: kyselina cichorová spektrofotometricky, tříslovinY manganometricky, kyselina askorbová oxidimetricky.

Výsledky experimentu byly zpracovány statisticky s použitím Studentova testu ($p \leq 0,05$).

proLékaře.cz | 30.11.2025

VÝSLEDKY A DISKUZE

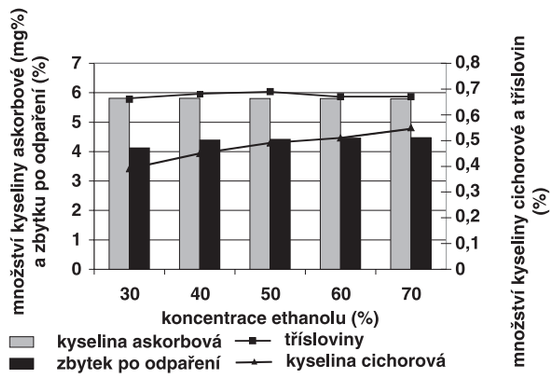
Během experimentu bylo zjištěno, že výtěžek kyseliny cichorové a zbytek po odpaření jsou nejlepší, když se použije ethanol 70 %, avšak již při 60% koncentraci začíná vyluhování rostlinných barviv a výluh získává zelenou barvu. Množství kyseliny askorbové ani množství tříslovin koncentrace ethanolu prakticky neovlivnila (obr. 1), proto k dalším pokusům a k přípravě tinktury byl použit ethanol 50%.

Droga se musí před vyluhováním rozdrobnit. Stupeň rozdrobnění v souhlasu se zákonem difúze ovlivňuje rychlost extrakce i celkový výtěžek. V našem experimentu se nejvíce kyseliny cichorové a kyseliny askorbové vyextrahovalo při nejnižším stupni rozdrobnění (0,5–1 mm), avšak v tomto případě se do výluhu dostává velké množství velmi malých částic, což ztěžuje následnou filtraci. S ohledem na tyto skutečnosti doporučujeme rostlinnou drogu rozdrobnit tak, aby částice nati třapatky nachové procházely přes síto o velikosti otvorů 2 mm a částice šípkových plodů přes síto o velikosti otvorů 1 mm.

Rychlost extrakce je rovněž ovlivněna způsobem, jakým se droga rozdrobňuje. Zjistili jsme, že při stejném stupni rozdrobnění se nejlepších výsledků dosáhne, když je droga pomleta (tab. 1). Pravděpodobně se tímto způsobem nejvíce naruší celistvost buněk, zvýší se rychlost difuze (permeace) skrz buňky, rychlost vyluhování a následně i výtěžek extrakce.

Při výběru extrakční metody bylo zjištěno, že pro přípravu tinktury z nati třapatky a šípkových plodů se nejlépe hodí perkolace (tab. 2). U této metody je kvalita výluhu mimo jiné závislá na rychlosti vytékání kapaliny z perkolátoru. Zkoušeli jsme různou rychlost vztaženou na 100 g drogy (0,2 ml/min, 0,5 ml/min, 1 ml/min, 2 ml/min) při stejném naplnění perkolátoru. Nejvíce účinných sloučenin obsahovaly perkoláty získané rychlostí 0,2 ml/min/100g.

Vybranou metodou získaný výluh byl pak ponechán 10 dní na tmavém chladném místě (≤8 °C) v dobře uzavřené nádobě, aby sedimentoval, pak byla provedena dekantace a filtrace. Připravená tinktura byla čirá a měla červenohně-



Obr. 1. Vliv koncentrace ethanolu na kvalitu výluhu

Tab. 1. Vliv způsobu rozdrobnění drogy na kvalitu výluhu

Způsob rozdrobnění	stanovená hodnota			
	kyselina cichorová (%)	třísloviny (%)	kyselina askorbová (mg %)	ethanol (%)
nať třapatky – řezání, šípkové plody – mletí	0,25±0,02	0,51±0,02	2,9±0,01	47,5±0,1
nať třapatky a šípkové plody – mletí	0,33±0,01	0,54±0,02	3,7±0,02	44,5±0,2
nať třapatky – mletí, šípkové plody – drcení	0,24±0,02	0,49±0,03	3,2±0,03	45,7±0,1

Tab. 2. Vliv extrakční metody na kvalitu výluhu

Stanovená hodnota	macerace	perkolace
kyselina cichorová (%)	0,47±0,03	0,50±0,02
kyselina askorbová (mg%)	3,70±0,01	4,10±0,11
třísloviny	0,54±0,04	0,61±0,04
zbytek po odpaření	3,90±0,03	4,23±0,04

Tab. 3. Kvantitativní parametry složené tinktury z nati třapatky nachové a šípkových plodů

Šarže	Stanovená hodnota						
	kyselina cichorová (%)	třísloviny (%)	kyselina askorbová (mg%)	zbytek po odpaření (%)	index lomu	relativní hustota	ethanol (%)
001	0,40±0,03	0,64±0,02	3,4±0,01	3,2±0,09	1,366	0,954	45,7±0,1
002	0,37±0,02	0,61±0,02	3,6±0,02	2,9±0,07	1,367	0,953	46,4±0,09
003	0,39±0,02	0,62±0,03	3,5±0,03	3,1±0,05	1,365	0,956	45,8±0,08
004	0,36±0,03	0,63±0,01	3,8±0,04	2,8±0,06	1,366	0,952	46,9±0,05
005	0,38±0,04	0,60±0,03	3,4±0,05	3,0±0,07	1,368	0,955	45,6±0,06

proLékaře.cz | 30.11.2025

dou barvu. Výsledky kvantitativního hodnocení jsou uvedeny v tabulce 3.

U připravené tinktury byly provedeny stabilitní zkoušky uchováváním v 50 ml lékovkách z tmavého skla za výše uvedených podmínek. Během této doby neproběhly v tinktuře žádné významné změny s výjimkou vzniku slabého sedimentu na konci doby uchovávání, což se u přípravků z rostlinných drog připouští.

LITERATURA

1. **Percival, S. S.:** Biochem. Pharmacol., 2000; 60, 155-158.
2. **Schulz, V., Hänsel, R., Tyler, V. E.:** Rational Phytoterapy: A Reference Guide for Physicians and Pharmacists. Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag, 2001, s. 383.
3. **Yarnell, E., Abascal, K., Hooper, C. G.:** Clinical Botanical Medicine. New York, Mary Ann Liebert, 2003, s. 416.
4. WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 1. Geneva, WHO, 1999, s. 136.
5. **Sloley, B. D. et al.:** J. Pharm. Pharmacol., 2001; 53, 849 až 857.
6. **Hu, C., Kitts, D. D.:** J Agricult. Food Chem., 2000; 48, 1466-1472.
7. **Pellati, F. et al.:** J. Pharm. Biomed. Anal., 2004; 35, 289 až 301.
8. **Facino, R. M. et al.:** Planta Medica, 1995; 61, 510-514.
9. **Melchart, D. et al.:** Phytother. Res., 2002; 16, 138-142.
10. **Clifford, L. J et al.:** Phytomedicine, 2002; 9, 249-253.
11. **Perry, N. B. et al.:** Planta Medica, 1997; 63, 58-62.
12. **Perry, N. B., Burgess, E. J., Glennie, V. L.:** J. Agricult. Food Chem., 10. 2001; 49, 1702-1706.
13. **Miliauskas, G., Venskutonis, P. R., van Beek, T. A.:** Food Chem., 2004; 85, 231-237.
14. **Classen, B., Witthohn, K., Blaschek, W.:** Carbohydr. Res., 2000; 327, 497-504.
15. **Stuart, D. L., Wills, R. B. H.:** J. Agricult. Food Chem., 2003; 51, 1608-1610.
16. **Nüsslein, B. et al.:** J. Natur. Products, 2000; 63, 1615 až 1618.
17. **Mika, K.:** Fytoterapia pre lekárov. 2. vyd. Martin, Osveta, 1991, s. 192.
18. **Winther, K., Rein, E., Kharazmi, A.:** Inflammopharmacol., 1999; 7, 63-68.
19. **Warholm, O. et al.:** Curr. Therap. Res., 2002; 64, 21-31.
20. **Rein, E., Kharazmi, A., Winther, K.:** Phytomedicine, 2004; 11, 383-391.
21. **Larsen, E. et al.:** J. Natur. Products, 2003; 66, 994-995.
22. **McAlindon, T. E. et al.:** Arthritis and Rheumatism, 1996; 39, 648-656.
23. **Shiota, S. et al.:** Microbiol. Immunol., 2004; 48, 67-73.
24. **Daels-Rakotoarison, D. A. et al.:** Phytother. Res., 2002; 16, 157-161.
25. **Kumarasamy, Y. et al.:** Pharm. Biol., 2003; 41, 237-242.
26. **Kumarasamy, Y. et al.:** J. Ethnopharmacol., 2002; 83, 73-77.
27. **Mouhajir, F. et al.:** Pharm. Biol., 2001; 39, 364-374.
28. **Gürbüz, I. et al.:** J.Ethnopharmacol., 2003; 88, 93-97.
29. **Stralsjo, L. et al.:** J.Agricult. Food Chem., 2003; 51, 4291 až 4295.
30. **Hodisan, T. et al.:** J.Pharm. Biomed. Anal., 1997; 16, 521-528.
31. **Demir, F., Özcan, M.:** J. Food Eng., 2001; 47, 333-336.
32. European Pharmacopoeia 5th Edition. Strasbourg, Council of Europe, 2005.

Došlo 1. 3. 2005.
Přijato ke zveřejnění 1. 6. 2005.

PharmDr. Ruta Masteiková, CSc.
Palackého 1/3, 612 42 Brno
e-mail: masteikovar@vfu.cz

NOVÉ KNIHY

Peuke, C., Dreeke-Ehmlich, M.: **Rezeptur für die Kitteltasche.** Deutscher Apotheker Verlag. Stuttgart. 2005, 352 S., 2obr., 17tab., cena 24,0 euro, 38,40 sFr.

Příručka se zaměřuje na možnou racionalizaci receptury v německých lékárnách a vychází z průzkumu autorek o jejím významu pro současné lékárenství. Týdně se touto problematikou zabývá lékárník v průměru asi 2 hodiny a farmaceutický asistent celkem 10 hodin. Receptura však není jen vlastní prací, ale má značné nároky na znalosti z farmaceutické technologie a je při ni nutné splnit požadavky standardizace a požadavky na správnou výrobní praxi. Podle průzkumu se ve většině lékáren průměrně týdně vyrábí asi 28 různých magistraliter přípravků, z nichž víc jak 60 % jsou léky pro zevní aplikaci, a průměrná doba jedné přípravy je 24 minut. Ve větších lékárnách je týdně receptů víc než 50 a jejich příprava trvá v průměru kolem 15,2 minut. Aby se magistraliter příprava vyplatila lékárnám, je nutné zkrátit výrobní dobu na 16,4 minut, k čemuž je třeba zlepšit vybavení laboratoří a lépe organizovat vlastní práci.

Publikace se skládá ze dvou částí. První se zaměřuje na vlastní způsoby přípravy, a to podle druhů léků, které se dělí dle fyzikálně chemického charakteru na: polotuhé lékové formy (11 typů), tekuté přípravky spolu s očními kapkami (7), prášky a želatinové tobolky a přípravky ve formě čípků a poševních kuliček. Vedle klasické přípravy se doporučují jednoduchá zařízení upravená k mísení a rozdrobňování pevných léčiv a to trojího druhu: TopiTec, Unguator nebo Tubag; při tom je využíván první druh a jsou zdůrazněny jeho přednosti. Při přípravě se musí dodržovat hygienické nároky jak na pracovišti, tak u pracovníků, používaných zařízení i obalů. Po dohodě s ordinujícími lékaři lze dospět k určité standardizaci receptury, aby bylo možné přípravky vyrábět ve větších šaržích. Vlastní příprava magistraliter se člení vždy na úpravu pracoviště (čištění, dezinfekci), pracovníků (oblečení, čištění rukou a dezinfekci), jakož i stejné nároky jsou na použitá zařízení, nástroje i obaly. Druhá část příručky obsahuje monografie věnované novějším léčivům (např. kortikoidům, antibiotikům aj.) a novějším masťovým základům z platných lékopisů, receptářů i HVLP. Potom jsou tabulky novějších emulgátorů, konzervancií a také seznam nevhodných přípravků a léčiv, případně pomocných látek do magistraliter léků.

Recenzovaná publikace se stane platným pomocníkem při přípravě magistraliter přípravků především v Německu a poprvé se v ní přihlíží i k ekonomickým ukazatelům této farmaceutické činnosti.

J. Malý