

ИЗУЧЕНИЕ НОВОГО ВИДА ПРОДУКЦИИ — КРАПИВЫ ЛИСТЬЯ РЕЗАНО-ПРЕССОВАННЫЕ

Е. В. Цхай*, О. В. Евдокимова*,**, И. А. Девяткина**,
П. А. Стряпушкин*, С. С. Стуловский*

* ОАО «Красногорсклексредства», Московская область, г. Красногорск,

** Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

В статье представлены исследования по изучению различного по технологической переработке сырья крапивы. Анализ полученных из листьев крапивы продуктов проводился по технологическим и фармакогностическим показателям. Была проведена оценка качества настоев полученных из сырья крапивы различной технологической переработки. Результаты исследований свидетельствуют о том, что резано-прессованное сырье по показателям подлинности и доброкачественности не уступает используемым видам продукции из листьев крапивы. Добавление резано-прессованного сырья к крупному порошку позволяет улучшить качество фракции, предназначенной для расфасовки в фильтр-пакеты.

Одними из наиболее распространенных и популярных лекарственных средств растительного происхождения, которые изготавливают как в условиях аптек, так и в домашних условиях, являются настои и отвары, представляющие собой водные извлечения из лекарственного растительного сырья. Лекарственное сырье для изготовления настоев и отваров отечественные фармацевтические предприятия фасуют, как правило, в измельченном (дробленом) состоянии в различные виды потребительской упаковки — пачки, пакеты и фильтр-пакеты. Создание новых видов продукции позволит увеличить ассортимент средств растительного происхождения, что, несомненно, актуально.

Анализ экспериментальных данных, полученных ОАО «Красногорсклексредства» в процессе производства измельченного сырья показал, что при измельчении сырья зачастую происходят потери биологически активных веществ (БАВ), содержащихся в хрупких частях растений, поскольку они измельчаются в первую очередь и в процессе измельчения превращаются в пылевидные частицы, которые в дальнейшем утилизируются.

Для технологического обеспечения производства большинства видов растительного сырья в форме фильтр-пакетов необходимо проведение специальной предварительной обработки, так как резаное сырье обладает низкими технологическими свойствами (в том числе плохой сыпучестью, затрудняющей дозирование сырья при работе, особенно на скоростных производственных линиях).

В связи с этим важным и актуальным представляется исследование влияния технологии подготовки сырья на качество получаемой продукции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью работы являлось изучение влияния технологической переработки сырья на качество изготавливаемой продукции (резано-прессованного сырья (РПС) крапивы и смеси РПС с крупным порошком сырья крапивы в соотношении 20:80) для фасовки в фильтр-пакеты, а также получаемых из этой продукции водных извлечений. Оценка качества различного по технологической переработке сырья проводилась в сравнении с уже зарегистрированными на фармацевтическом рынке формами выпуска листьев крапивы (измельченное сырье в пачках и крупный порошок в фильтр-пакетах).

Экспериментальные образцы сырья крапивы измельченного для фасовки в пачку, образцы крупного порошка, РПС крапивы, смеси крупного порошка и РПС в соотношении 80:20, а также порошка для изготовления резано-прессованного сырья крапивы были произведены на фармацевтическом предприятии ОАО «Красногорсклексредства».

Анализ полученных из листьев крапивы продуктов проводился по технологическим и фармакогностическим показателям, также была проведена оценка качества настоев полученных из сырья крапивы различной технологической переработки.

Технологические свойства продуктов крапивы оценивались по следующим характеристикам: фракционный состав, сыпучесть, угол естественного откоса.

© Цхай Е. В., Евдокимова О. В., Девяткина И. А., Стряпушкин П. А., Стуловский С. С., 2007

Таблица 1

Технологические свойства сырья крапивы различной технологической переработки
(среднее из 3 образцов в трех повторностях)

Вид продукции	Фракционный состав, %						Сыпучесть, кг/с	Угол естественного откоса, °
	Диаметр отверстий сит, мм							
	3	2	1	0,5	0,25	0,25 и менее		
Измельченное сырье (для пачки)	9,4	33,3	33,3	11,8	9,5	2,7	Сыпучесть не определяется	57,0
Крупный порошок (для фильтр-пакетов)	—	27,8	54,6	9,9	6,7	1,0	0,0015	45,7
Порошок для изготовления РПС	—	—	—	—	36,6	63,4	Сыпучесть не определяется	49,7
РПС	—	—	66,1	21,4	12,0	0,5	0,015	29,7
Смесь РПС с крупным порошком	—	21,5	57,5	9,9	9,9	1,2	0,002	38,1

Дисперсионную оценку сырья проводили путем его ситовой классификации. Для этого навеску сырья массой 100 г просеивали через набор из 5 последовательно собранных сит с диаметром отверстий 3, 2, 1, 0,5 и 0,25 мм. Сыпучесть определяли по скорости высыпания навески образца материала из стеклянной воронки со строго заданными геометрическими параметрами. Угол откоса измеряли с помощью транспортира. Значение угла естественного откоса рассчитывали как среднее из пяти повторных опытов. Все измерения проводились по общепринятым методикам.

Результаты, полученные в ходе эксперимента показали, что наилучшими технологическими свойствами обладают РПС крапивы (табл. 1).

В связи с тем, что в процессе технологической переработки сырье подвергается увлажнению водяным паром при высокой температуре с последующей сушкой, нами изучено влияние этих процессов на качественные и количественные характеристики сырья.

Подлинность сырья определяли по внешним признакам, результатам микроскопического анализа и хроматографическим исследованиям (метод тонкослойной хроматографии).

Исследование внешних признаков сырья крапивы проводили невооруженным глазом, с помощью лупы (10х) или с помощью лабораторного стереомикроскопа (15х) по методике ГФ XI [1].

Установлено, что РПС крапивы представляют собой бесформенные кусочки, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм с вкраплениями частиц от светло-желтого до темно-зеленого цвета. Некоторые частицы РПС имеют блестящую глянцевую темно-зеленую поверхность. Запах слабый.

Смесь крупного порошка и РПС листьев крапивы (80:20) представляет собой смесь кусочков листовых пластинок различной формы, редко черешков и бесформенных гранул, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм. Поверхность листовой пластинки шершаво-волосистая, покрытая многочисленными волосками беловато-серого цвета (особенно много волосков встречается вдоль жилок с нижней стороны листа) и цистолитами продолговатой формы, сероватого цвета с хорошо заметной зернистой структурой. Цвет темно-зеленый с вкраплениями резано-прессованных частиц от светло-желтого до темно-зеленого цвета, некоторые частицы РПС имеют блестящую глянцевую темно-зеленую поверхность. Запах слабый.

При микроскопическом анализе, проводившемся в соответствии с указаниями статьи «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» ГФ XI [1] установлено, что РПС крапивы сохраняет основные анатомо-диагностические признаки, характерные для сырья крапивы листья.

Количественное содержание БАВ в сырье крапивы различной технологической переработки (среднее из 3 образцов в трех повторностях)

Вид продукции	Содержание БАВ, %	
	ЭВ	ФЛ
Измельченное сырье (пачка)	32,52	0,82
Крупный порошок (для фильтр-пакетов)	32,41	0,74
Порошок для изготовления РПС	33,30	0,74
РПС	35,95	0,76
Смесь РПС с крупным порошком	31,17	0,67

С целью подтверждения подлинности сырья было проведено изучение качественного состава исследуемых образцов с помощью ТСХ по методике проекта ФСП ОАО «Красногорсклексредства» на сырье «Крапивы листья», разработанной в ОКК данного предприятия. Хроматографировали в системе этилацетат — вода — муравьиная кислота безводная (85:10:5). В качестве свидетеля использовали раствор РСО рутин. Пластинку проявляли 1% раствором дифенилборилоксиэтиламина в спирте этиловом 95%, при этом в УФ-свете при длине волны 366 нм обнаруживались относительно с зоной РСО рутин не менее 2 зон с желто-зеленой флуоресценцией не менее 3 зон с голубой флуоресценцией. Таким образом, в результате проведенного анализа методом ТСХ образцов сырья крапивы различной технологической переработки установлено сходство их качественного состава, то есть, показано, что технологический процесс переработки сырья не влияет на химический состав, а, следовательно, и на определение подлинности анализируемых продуктов.

Качество сырья крапивы различной технологической переработки оценивали также по количественному содержанию в нем БАВ. Для этого провели сравнительное количественное определение содержания в сырье крапивы экстрактивных веществ, извлекаемых водой и суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид.

Количественное содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой (ЭВ), в сырье крапивы определяли по методике, представленной в ГФ XI [1]. Сумму флавоноидов в пересчете на гиперозид (ФЛ) в листьях крапивы количественно определяли по методике проекта ФСП на сырье крапивы, разработанной в ОКК ОАО «Красногорсклексредства». Результаты количественного определе-

ния действующих веществ в сырье крапивы представлены в таблице 2.

В результате эксперимента установлено, что используемая технологическая переработка сырья не влияет на количественное содержание в нем БАВ, так как результаты определения являются практически одинаковыми для всех видов продукции.

С целью изучения возможности использования РПС крапивы в форме фильтр-пакетов провели сравнительную оценку качества водных извлечений (настоев) из сырья крапивы различной степени технологической переработки по следующим показателям: внешний вид препарата, химический состав, количественное содержание БАВ.

Настой изготавливали в соответствии с утвержденными Фармакопейным комитетом инструкциями по применению для листьев крапивы, измельченных и крупного порошка листьев крапивы в фильтр-пакетах. Сырье в виде крупного порошка, РПС и смеси РПС с крупным порошком (20:80) предварительно расфасовывали в фильтр-пакеты по 1,5 г.

Оценку качества водных извлечений из сырья по внешним признакам (органолептический контроль) проводили согласно ГФ XI [2], оценивая цвет настоя, его запах, отсутствие механических включений. При этом все изученные водные извлечения были зеленого цвета, имели одинаковый слабый запах.

Качество водных извлечений из различных объектов сырья крапивы по химическому составу определяли с помощью хроматографии в тонком слое сорбента. Для этого была модифицирована методика качественного анализа сырья крапивы методом ТСХ ФСП ОАО «Красногорсклексредства» на сырье «Крапивы листья». Результаты ТСХ

Таблица 3

Результаты определения количественного содержания БАВ в водных извлечениях из сырья крапивы различной технологической переработки (среднее из 3 образцов в трех повторностях)

Вид продукции	Содержание БАВ в водном извлечении из сырья, %	
	ЭВ	ФЛ
Измельченное сырье (пачка)	27,07	0,26
Крупный порошок (для фильтр-пакетов)	25,65	0,31
РПС	26,28	0,27
Смесь РПС с крупным порошком	31,23	0,35

анализа образцов водных извлечений из сырья крапивы различной степени технологической переработки показали сходство их химического состава. Таким образом установлено, что технологический процесс переработки сырья не влияет на качество водных извлечений, изготовленных на его основе.

Для изучения полноты экстракции действующих веществ из сырья крапивы в водное извлечение было проведено сравнительное количественное определение ЭВ и ФЛ в настоях, полученных из листьев крапивы измельченных для фасовки в пачку, а также фасованного в фильтр-пакеты крупного порошка, РПС и смеси крупным порошком с РПС крапивы.

Определение количественного содержания ЭВ и ФЛ в водных извлечениях из листьев крапивы различной технологической переработки проводили по модифицированным методикам для определения этих же БАВ в сырье крапивы. Результаты определения приведены в таблице 3.

Показано, что наибольшее количество ЭВ и ФЛ переходит в водные извлечения из смеси РПС и крупного порошка листьев крапивы. Настои из остальных видов продуктов сырья практически не отличаются по количественному содержанию в них, действующих веществ.

Нами была проведена оценка суточной дозы БАВ для нового вида продукции — смеси крупный порошок и резано-прессованное сырье, в сравнении с видами продукции листьев крапивы уже представленными на фармацевтическом рынке — измельченное сырье в пачках и крупный порошок в фильтр-пакетах (табл. 4).

Полученные данные свидетельствуют о том, что полнота экстракции (ПЭ) экстрактивных ве-

ществ, извлекаемых водой, для большинства видов продукции практически одинакова. ПЭ ЭВ для смеси крупного порошка с резано-прессованным сырьем превышает ПЭ пачки более чем на 15%. ПЭ суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид для смеси крупного порошка с резано-прессованным сырьем превосходит ПЭ для других объектов на 10—20%. Это можно объяснить тем фактом, что сырье спрессованное позволяет высвобождаться БАВ, в т.ч. флавоноидам, а полисахариды присутствующие в листьях крапивы в больших количествах (крахмала более 10%) и препятствующие экстракции БАВ из такого сырья (резано-прессованного) экстрагируются в меньшем количестве. Т.е. добавление 20% резано-прессованного сырья обеспечивает более полную экстракцию БАВ из сырья крапивы.

Показано, что изменения в соотношениях сырье-экстрагент для измельченных листьев крапивы (пачка) привело к уменьшению выхода БАВ из сырья. Для суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид фактический переход уменьшился достаточно существенно — на 20%. Кроме того, в связи с тем, что листья крапивы содержат много полисахаридов, процесс фильтрации водного извлечения из них затрудняется при уменьшении соотношения сырье-экстрагент с 1:40 до 1:20.

Установлено, что при разовом приеме водного извлечения (2 ф/п на 200 мл воды) из крупного порошка листьев крапивы в фильтр-пакетах, резано-прессованного сырья в фильтр-пакетах и крупного порошка с резано-прессованным сырьем в фильтр-пакетах из расчета 50 мл на прием пациент при 3—4-х разовом приеме получит ту же дозу БАВ, что и при приеме 1 ст.ложки 5—6 раз в день.

Результаты определения полноты экстракции суммы флавоноидов и их количество в суточной дозе из измельченного сырья (пачка) и сырья в фильтр-пакетах (среднее из 3 образцов в трех повторностях)

№	Наименование показателя	Фильтр-пакет						Пачка	
		Крупный порошок		РПС		Крупный порошок с 20% РПС			
1.	Содержание в сырье ЭВ, %	32,41		35,95		31,23		32,52	32,50
2.	Содержание в сырье ФЛ, %	0,74		0,76		0,67		0,82	0,80
	Количество сырья на одну дозу, г	1,5	3,0	1,5	3,0	1,5	3,0	5,0	10,0
3.	Объем экстрагента, мл	200		200		200		200	
4.	Соотношения сырья и экстрагента	1:133 (1ф/п: 200 мл)	1:67 (2ф/п: 200 мл)	1:133 (1ф/п: 200 мл)	1:67 (2ф/п: 200 мл)	1:133 (1ф/п: 200 мл)	1:67 (2ф/п: 200 мл)	1:40	1:20
	Фактический переход ЭВ, %	25,65	25,68	26,28	27,08	31,17	26,88	27,07	26,69
5.	Полнота экстракции (ПЭ) ЭВ, %	79,14	79,23	73,10	75,33	99,80	86,07	83,24	82,12
	Фактический переход ФЛ, %	0,31	0,33	0,27	0,28	0,35	0,30	0,26	0,20
6.	Полнота экстракции (ПЭ) ФЛ, %	41,89	44,59	35,53	36,84	52,24	44,78	31,71	25,00
7.	Содержание ЭВ в 1 мл водного извлечения, мг	1,93	3,83	1,98	4,04	2,34	4,01	6,77	13,35
8.	Содержание ФЛ в 1 мл водного извлечения, мг	0,02	0,05	0,02	0,04	0,03	0,04	0,07	0,10
9.	Суточная доза водного извлечения/настоя	300	150	300	150	300	150	120	60
10.	Суточная доза ЭВ, г	0,58	0,57	0,59	0,61	0,70	0,60	0,81	0,80
11.	Суточная доза ФЛ, мг	6,0	7,5	6,0	6,0	9,0	6,0	8,4	6,0

ВЫВОДЫ

1. На основании анализа технологических характеристик образцов резано-прессованного сырья крапивы выявлено улучшение сыпучести продукта, что может позволить повысить точность дозирования лекарственного сырья при фасовке в фильтр-пакеты и увеличить скорость фасовочной машины.

2. В результате сравнительного анализа сырья крапивы различной степени переработки по внешним признакам и микроскопии установлена возможность идентификации РПС крапивы по основным диагностическим признакам, что может быть использовано для установления подлинности продукта. Качественный анализ образцов переработанного сырья крапивы, проведенный методом тонкослойной хроматографии показал, что в процессе измельчения и прессования его химический состав не претерпевает существенных изменений, следовательно, возможна идентификация его основных действующих веществ.

3. Установлено, что процессы измельчения и последующего получения РПС крапивы практически не влияют на количественное содержание в нем экстрактивных веществ, извлекаемых водой, и суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид.

4. Так как водные извлечения, полученные из РПС и смеси крупного порошка с РПС (80:20) не уступают по качественным и количественным характеристикам уже зарегистрированной на фармацевтическом рынке фильтр-пакетной продукции, перспективно фасовать в фильтр-пакеты не только крупный порошок, но и РПС, а также смесь крупного порошка с РПС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная фармакопея СССР: вып. 1. Общие методы анализа/МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1987. — 336 с., ил.
2. Государственная фармакопея СССР: вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/МЗ СССР.— 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1989. — 400 с., ил.