

РАЗРАБОТКА ОРИЕНТИРОВАННОЙ НА ДЕЙСТВУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА ТЕХНОЛОГИИ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ СТАЛЬНИКА

А. М. Сампиев, Н. А. Давитавян

Кубанский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 31.01.2011 г.

Аннотация. Показана необходимость расширения ассортимента безопасных лекарственных средств слабительного действия, в этой связи обоснована целесообразность изучения травы стальника полевого как источника препаратов этой фармакотерапевтической группы. Разработана ориентированная на действующие вещества технология жидкого экстракта слабительного действия из травы стальника полевого с использованием вакуум-фильтрационного способа экстрагирования. При изучении степени извлеченности фенольных соединений из сырья вакуум — фильтрационным методом выявлено, что максимальный и быстрый переход этих действующих веществ травы стальника происходит в первые два слива. Установлен оптимальный коэффициент съема готовой продукции при производстве жидкого экстракта стальника — 1:2. Подтверждено преимущество вакуум-фильтрации над традиционными способами экстрагирования (реперколяцией).

Ключевые слова: трава стальника полевого, технология, действующие вещества, жидкий экстракт.

Abstract. Shows the need to expand the range of safe medicines laxative actions in this regard, the expediency of herb *Ononis arvensis* study as a source of products of this group of pharmacokinetic. Designed by targeting existing chemical technology of liquid extract laxative action of herb *Ononis arvensis* using vacuum filtration method of extraction. When studying the extent extraction phenolic compounds from raw materials of vacuum filtration method revealed that Max and quick links to these active substances herb *Ononis* occurs in the first two discharge. Set the optimal rate of removal of finished products in the manufacture of liquid extract *Ononis* — 1:2. Confirmed advantage vacuum filtering over conventional extraction (reperkolation).

Keywords: herb of *Ononis arvensis*, technology, active substances, liquid extract.

ВВЕДЕНИЕ

Около 60% лиц пожилого и преклонного возраста в той или иной степени страдают хроническим запором [1]. Эффективное лечение запора достигается сочетанием немедикаментозных мероприятий (увеличение двигательной активности, нормализация водного баланса, пищевого рациона пациента и др.) с применением слабительных лекарственных средств, из которых предпочтительными считаются фитопрепараты.

В настоящее время арсенал разрешенных к применению в России слабительных фитосредств в своем большинстве представлен препаратами, содержащими в качестве действующих веществ производные антрахинона. Однако, использование последних ограничено как различными противопоказаниями, так и частым проявлением нежелательных побочных эффектов [2]. Более того, в некоторых странах Евросоюза применение антрахинонсодержащих фитопрепаратов вовсе запрещено ввиду того, что они вызывают генотоксичные и

мутагенные изменения в организме [1, 3]. В этой связи, в ряду лекарственных средств растительного происхождения особое место занимает стальник полевой, не содержащий производные антрахинона и обладающий сочетанным слабительным и противогеморроидальным действием. Фармакологическое действие стальника объясняется наличием в нем изофлавоноидов [4], хотя оно может быть обусловлено присутствием и других фенольных соединений — флавоноидов и фенолкарбоновых кислот.

Разрешенными к медицинскому применению являются корень стальника и получаемая из него настойка [2]. Однако производство корня стальника представляет собой весьма существенную проблему, отражающуюся, в конечном итоге, на его доступности для переработки в настойку. Массивный, сильно разветвленный и достигающий иногда более метра корень стальника делает его заготовку чрезвычайно сложным процессом, требующим привлечения тяжелой механизированной сельхозтехники с соответствующим, помимо прочего, увеличением экономических затрат. К тому же,

выкорчевывание таких массивных и сложных по строению корней наносит серьезный вред сельскохозяйственным угодьям — остаются рытвины и нарушается растительный покров. Наконец, заготовленное сырье состоит из разновозрастных, одревесневших, потемневших и разных по качеству корней, которые затрудняют его стандартизацию для последующей переработки на фармпредприятиях. В тоже время надземная часть стальника, являющаяся неостребованным отходом при заготовке корней, в химическом отношении, в т.ч. по содержанию действующих веществ, более богата, чем подземная. В отличие от корня процесс заготовки травы может осуществляться с гораздо меньшими затратами и по более упрощенной схеме. В этой связи оправдано исследование травы стальника полевого в качестве потенциального источника слабительного средства. Учитывая то, что действующими веществами травы стальника являются фенольные и, возможно, другие соединения (сапонины), целесообразной представлялась разработка из нее суммарного фитопрепарата.

На сегодняшний день наиболее распространенными формами фитопрепаратов, выпускаемыми фармацевтической промышленностью, являются жидкие экстракты. К их главным преимуществам можно отнести относительно низкую спиртозатратность (в отличие, например, от настоек), достаточно простую технологическую схему производства. Однако используемые в настоящее время на фармацевтических фабриках технологии в производстве жидких экстрактов (реперколяция, перколяция, ускоренная дробная мацерация) имеют низкую эффективность (40—70% извлеченности из сырья биологически активных веществ (БАВ)) и большую продолжительность по времени (не менее 32 часов) получения водно — спиртовых извлечений (ВСИ) [6]. В отличие от традиционных технологий, вакуум-фильтрационный способ экстрагирования сырья позволяет резко сократить время экстракции, значительно повысить выход действующих веществ, получить высококонцентрированные извлечения и заменить батарею из 3-х и более диффузоров на один экстрактор [7]. Это достигается за счет создания высокоразвитой поверхности сырья в динамически неравновесных условиях экстракции. Высокая степень измельченности экстрагируемого материала и разрушенности клеточных оболочек осуществляется посредством вальцевания по принципу раздавливания и одновременного истирания, что приводит к получению тонкого по-

мола растительного сырья со значительно увеличенной поверхностной площадью. В результате, в отличие от изрезанного сырья, применяемого в традиционных технологиях, в вальцованном фитоматериале процесс растворения и вымывания веществ из перерабатываемого растительного материала значительно преобладает над процессом медленной молекулярной диффузии, наблюдающейся в перколяции, реперколяции и ускоренной дробной мацерации [8, 9].

Изложенное выше позволяет считать актуальным исследование по разработке ориентированной на действующие вещества технологии жидкого экстракта слабительного действия из травы стальника полевого с использованием вакуум-фильтрационного способа экстрагирования сырья.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Подготовку сырья для получения жидкого экстракта травы стальника проводили на двухвалковом измельчителе лабораторного типа ПД 320-160/160. Максимальный размер частиц вальцованного сырья при этом составлял не более 1,0 мм. Технологические показатели измельченной травы стальника определяли по принятым методикам [9—11].

С целью выбора оптимального экстрагента в технологии жидкого экстракта из травы стальника, с учетом действующих веществ, изучался фитохимический состав 40%, 50%, 60% и 70% ВСИ.

Для получения ВСИ и, в последующем, жидкого экстракта стальника вакуум-фильтрационным методом тонко измельченную траву равномерно загружали в экстрактор. Затем пропускали («фильтровали») сквозь сырье водно-спиртовой раствор и, постоянно сохраняя «зеркало» экстрагента, осуществляли сбор извлечения. С одной загрузки сырья массой 100,0 г последовательно получали пять отдельных сливов по 100 мл (ВСИ). Первые три слива экстракта получали самотеком, а затем экстрагирование вели с подключением вакуума для преодоления гидросопротивления набухающего сырья.

Для подтверждения сравнительного преимущества выбранной технологии жидкого экстракта стальника получали аналогичный фитопрепарат с применением метода реперколяции [6].

Определение показателя «сухого остатка» в водно-спиртовых извлечениях из травы стальника полевого осуществляли согласно фармакопейной методике [12].

Количественное содержание действующих веществ (изофлавоноидов, флавоноидов и фенол-

карбоновых кислот) в экстрактах, полученных методами вакуум-фильтрации и реперколяции, оценивали по разработанной методике [13].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Хроматография в тонком слое сорбента показала, что в ряду исследованных 70% ВСИ из травы стальника наиболее богат компонентным составом действующих веществ. Определение количественного содержания изофлавоноидов, флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в 40—70% ВСИ, также свидетельствовало о том, что 70% спирт этиловый является наиболее подходящим экстрагентом по отношению к группе действующих веществ (рис. 1).

Оптимальность 70% спирта, как наиболее подходящего экстрагента для действующих веществ и, соответственно, в технологии жидкого экстракта травы стальника было подтверждено результатами проведенных фармакологических исследований [14].

После выбора экстрагента дальнейший этап исследования был связан с предэкстракционной подготовкой травы стальника для получения жидкого экстракта. Результаты определения техно-

логических показателей измельченной травы стальника полевого приведены в табл. 1.

Из данных, представленных в табл. 1, видно, что посредством вальцевания травы стальника обеспечиваются рекомендуемые для вакуум-фильтрационного способа экстрагирования технологические свойства сырья [11].

Поскольку жидкие экстракты получают в соотношении «сырье — готовый продукт» 1:1 или 1:2, далее представлялось необходимым определить коэффициент съема готовой продукции в технологии фитопрепарата из стальника. В этой связи, была изучена общая и по отдельным сливам степень извлеченности всей экстрагируемой суммы БАВ и действующих веществ в 70% ВСИ из травы стальника. Результаты исследований эффективности извлечения из травы стальника суммы БАВ и групп действующих веществ вакуум-фильтрационным экстрагированием по пяти, поочередно получаемым сливам (1 : 1) представлены на рис. 2.

Согласно данным, представленным на рис. 2, при получении жидкого экстракта одним сливом истощение сырья по действующим веществам происходит недостаточно. Максимальный и быстрый переход фенольных соединений из сырья происходит в первые два слива. Дальнейшее увеличение объема экстрагента приводит к «разведению» экстракта при незначительном увеличении степени извлеченности действующих веществ из травы стальника. Таким образом, оптимальный коэффициент съема готовой продукции в производстве жидкого экстракта стальника составляет 1 : 2.

По разработанной технологии был получен жидкий экстракт стальника вакуум-фильтрацией и проведен его химический анализ в сравнительной оценке с аналогичным фитопрепаратом, приготовленным традиционно применяемым на фармацевтических фабриках методом — реперколяцией. Результаты анализа содержания суммы БАВ и группы действующих веществ в жидком экстракте травы стальника, полученном различными методами экстрагирования, приведены в табл. 2.

Анализ представленных в табл. 2 усредненных величин говорит о том, что применение вакуум — фильтрационного экстрагирования позволило добиться значительного увеличения эффективности экстракционного процесса по сравнению с традиционным методом (в среднем в 2 раза) как в целом по сумме БАВ, так и по отдельным группам действующих веществ. К тому же, получение жидкого экстракта стальника по разработанной технологии

Таблица 1

Технологические показатели вальцованной травы стальника полевого

Технологические показатели	Численные значения параметров сырья
Средний диаметр частиц, см	0,02
Насыпная масса, г/ см ³	0,49
Количество частиц в 100 г сырья	8264561
Суммарная поверхность частиц (100 г), см ²	20233,6
Удельная поверхность материала, см ² / г	202,34
Степень измельченности	18,07
Пористость	0,546
Порозность	0,265
Сыпучесть, г/сек	1,84
Угол естественного откоса, град	32

Примечание: приведены средние данные 5 определений.

Содержание суммы БАВ и группы действующих веществ в жидком экстракте травы стальника, полученном различными методами экстрагирования

Показатель	Способ получения жидкого экстракта	
	Вакуум-фильтрационное экстрагирование	Реперколяция с законченным циклом
Сухой остаток (сумма БАВ), %	11,98±0,420	3,88±0,150
Содержание изофлавоноидов, %	0,59±0,018	0,25±0,006
Содержание флавоноидов, %	0,29±0,007	0,10±0,003
Содержание фенолкарбоновых кислот, %	0,88±0,022	0,23±0,005
Эффективность извлечения (% от содержания в сырье):		
— суммы БАВ	85,70	48,68
— изофлавоноидов	65,56	27,78
— флавоноидов	64,44	22,22
— фенолкарбоновых кислот	44,01	11,50

происходит в течение 6 часов, в отличие от метода реперколяции, длящегося несколько суток.

Технологическая схема производства предлагаемого жидкого экстракта стальника с использованием вакуум-фильтрационного метода экстрагирования представлена на рис. 3. Схема доступна для реализации на фармацевтических предприятиях и состоит из трех основных технологических стадий: подготовки сырья, получения жидкого экстракта и упаковки готовой продукции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования позволили разработать ориентированную на действующие вещества технологию жидкого экстракта травы стальника полевого с использованием вакуум-фильтрационного способа экстрагирования. Разработанная технология жидкого экстракта стальника создает предпосылки расширения ассортимента безопасных фитопрепаратов слабительного действия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Российский сводный каталог по НТЛ [Электронный ресурс]. — Электрон. дан. — М., 2007. — Режим доступа: <http://www.medline.az/content>. — Загл. с экрана.
2. Машковский М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. — 15-е изд., перераб. и доп. — М.: Новая волна, 2005. — 1200 с.

3. Barrett J. A. Faecal incontinence and constipation in the elderly / J. A. Barrett. — Falk symposium — 1996. — № 95. — P. 211—225.

4. Ковалев В. Н. Химическое изучение растений рода стальник / В. Н. Ковалев, М. И. Борисов, В. Н. Спиридонов // Всесоюз. съезд фармацевтов (3; 1980; Кишинев): тез. докл. — Кишинев, 1980. — С. 189—190.

5. Современная фитотерапия / под ред. В. Петкова. — София: Медицина и физкультура, 1988. — С. 272—273.

6. Понаморов В. Д. Экстрагирование лекарственного сырья / В. Д. Понаморов. — М.: Медицина, 1976. — С. 138—140.

7. Современное состояние и пути повышения уровня фитохимических производств / А. П. Прокопенко [и др.] // Фармаком. — 1993. — №6—7. — С. 16—25.

8. Некоторые аспекты технологии получения биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья / В. И. Литвиненко [и др.] // Фармаком. — 2003. — №4. — С. 27—32.

9. Попова Т. П. Некоторые общие закономерности извлечения действующих веществ из лекарственного сырья. Сообщение 1 / Т. П. Попова, В. И. Литвиненко // Фармаком. — 1993. — №1. — С. 13—16.

10. Попова Т. П. Некоторые общие закономерности извлечения действующих веществ из лекарственного сырья. Сообщение 2 / Т. П. Попова, В. И. Литвиненко // Фармаком. — 1993. — №2. — С. 9—12.

11. Попова Т. П. Некоторые общие закономерности извлечения действующих веществ из лекарственного сырья. Сообщение 3 / Т. П. Попова, В. И. Литвиненко // Фармаком. — 1993. — №3. — С. 13—16.

12. Экстракты: [фармакоп. ст.] // Государственная фармакопея СС СР : в 2 вып: вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. — 11-е изд.— М., 1990. — С. 160.

13. Сампиев А. М. Количественное определение флавоноидов, изофлавоноидов и фенолкарбоновых кислот в траве стальника полевого / А. М. Сампиев, Н. А. Давитавян // Хим.-фармац. журнал. — 2009. — Т.43, №7. — С. 25—31.

14. Сампиев А. М. Сравнительное изучение фармакологической активности экстрактов из травы и настойки из корня стальника полевого / А. М. Сампиев, Н. А. Давитавян // Кубанский науч. мед. вестн. — 2006. — №12 (93). — С.102—106.

Сампиев Абдулмуталип Магаметович — Заведующий кафедрой фармации, Кубанский государственный медицинский университет; тел.: (861) 268-4439, e-mail: sampiev_abdul@mail.ru

Sampiev Abdulmutalip M. — head of chair Pharmacy, Kuban State Medical University; tel.: (861) 268-4439, e-mail: sampiev_abdul@mail.ru

Давитавян Наира Альбертовна — доцент кафедры фармации, Кубанский государственный медицинский университет; тел.: (861) 268-4439, e-mail: davitavyan08@mail.ru

Davitavyan Naira A. — Senior lecturer of chair Pharmacy, Kuban State Medical University; tel.: (861) 268-4439, e-mail: davitavyan08@mail.ru