

Рекомендована д.ф.н., професором О.І.Тихоновим

УДК 615.322:615.254:615.451.014.24

ТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ФІТОПРЕПАРАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОРГАНІВ СЕЧОВИДІЛЕННЯ

Л.І.Вишневська, М.С.Вишневська, В.К.Яковенко, О.І.Набока

Національний фармацевтичний університет

У результаті проведених досліджень вивчені основні технологічні параметри лікарської рослинної сировини та фітокомпозиції "Урохол" на її основі. Визначені показники поглинання екстрагенту сировиною, питомої, об'ємної та насипної маси, пористість і порізність, вільний об'єм шару сировини. Результати досліджень використані для проведення розрахунків процесу екстрагування при розробці промислової технології препарату у вигляді рідкого екстракту.

Динаміка та вихід діючих речовин у процесі екстрагування рослинної сировини залежать від її технологічних властивостей, методики проведення процесу та використаної апаратури, що обумовлює необхідність визначення фізико-хімічних і технологічних характеристик сировини [1, 5].

Лікарська рослинна сировина (ЛРС), яка входить до складу препарату для лікування органів сечовиділення, представлена різними частинами рослин — травою, листям, квітками, плодами, суплідями, бруньками і має багатокомпонентний хімічний склад та складну морфологічну структуру. Кінетичні параметри її подальшої переробки залежать саме від морфологічної та надмолекулярної будови частин рослини.

Однією з технологічних операцій, яка може суттєво вплинути на ефективність екстрагування, є подрібнення рослинної сировини.

Технологічні параметри для багатьох видів рослинної сировини відомі, але вони залежать від методу подрібнення та обладнання, яке використовується, і можуть через ці фактори суттєво змінюватися. Найбільш ефективними є подрібнюючі, в яких використовується принцип різання, оскільки ЛРС має волокнисту структуру. Подрібнення ми проводили за допомогою лабораторного роторного ножового млина РМ 120. Цільну рослинну сировину піддавали подвійному подрібненню: перший раз просіювали крізь решітку з отворами 10 мм, а вдруге — з отворами 6 мм. Плоди моркви дикої та бруньки берези не подрібнювали.

Розмір часток подрібненої сировини не перевищував 6 мм. Одним з позитивних результатів використання роторного млина є невеликий об'єм пилоподібної фракції, що утворюється при подрібненні і йде у відходи при просіюванні. Вміст часток, що проходять крізь сито з отворами 0,16 мм, становив від 1,87% до 3,63%.

Матеріали та методи

Об'єктами досліджень були десять видів рослинної сировини та їх суміш. Бруньки берези, квітки бузини чорної, стовпчики з приймочками кукурудзи, трава хвоща польового, трава спориші, листя ортосифону, листя м'яти перцевої, трава звіробою описані в ДФ СРСР XI вид., ч. 2, фармакопейні статті яких були використані при складанні специфікацій для вхідного контролю. Специфікації для суплідь хмелю та плодів моркви дикої розроблені нами на основі відповідних галузевих стандартів [2, 11].

Визначення втрати в масі при висушуванні проводили за ДФУ, 1-е вид., п. 2.2.32.

Вміст екстрактивних речовин визначали за сухим залишком згідно з методикою, описанаю в статті "Настойки" ДФУ, 1-е вид.

Концентрацію спирту визначали пікнометричним методом (ДФУ, 1-е вид., доп. 1, с. 76).

Ситовий аналіз лікарської рослинної сировини проводили за методикою, наведеною у ДФУ, 1-е вид., п. 2.9.12.

Питому, об'ємну та насипну масу визначали за відомою методикою, наведеною в літературі [5].

Результати та їх обговорення

Для отримання препарату, який ми розробляємо, необхідно було визначити показники питомої, об'ємної, насипної маси, пористості і порізності для визначення об'єму, який займає суха і набухла сировина, розрахунків співвідношення сировини та екстрагенту, вибору обладнання для проведення процесів подрібнення, екстрагування, транспортування та ін.

Результати визначення вмісту вологи, питомої, об'ємної та насипної маси рослинної сировини, що входить до складу препарату, наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Результати визначення вмісту вологи, питомої, об'ємної та насипної маси лікарської рослинної сировини

Найменування сировини	Вміст вологи, %	Питома маса, г/см ³	Об'ємна маса, г/см ³	Насипна маса, г/см ³
Бруньки берези	8,32±0,24	1,2531±0,0254	0,765±0,036	0,468±0,021
Квітки бузини чорної	12,46±0,25	1,4241±0,0218	0,505±0,019	0,204±0,012
Супліддя хмелю	10,76±0,31	1,4365±0,0289	0,618±0,023	0,167±0,011
Стовпчики з приймочками кукурудзи	9,23±0,35	1,3544±0,0224	0,521±0,028	0,132±0,008
Трава хвоща польового	9,80±0,32	1,4972±0,0323	0,587±0,024	0,187±0,013
Трава споришу	11,16±0,37	1,3903±0,0342	0,523±0,033	0,183±0,015
Листя ортосифону	11,51±0,28	1,4519±0,0299	0,551±0,024	0,222±0,018
Листя м'яти перцевої	12,76±0,38	1,5233±0,0311	0,612±0,035	0,246±0,015
Плоди моркви дикої	9,89±0,39	1,3265±0,0284	0,718±0,048	0,341±0,018
Трава звіробою	8,14±0,36	1,3916±0,0299	0,619±0,032	0,232±0,017

Примітка. n=5

Аналіз даних табл. 1 показує, що лікарська рослинна сировина має різний вміст вологи від 8,14% до 12,76%, але не перевищує граничні показники, встановлені специфікаціями, має питому масу в діапазоні від 1,2531 г/см³ до 1,5233 г/см³, об'ємну масу — від 0,505 г/см³ до 0,765 г/см³. Найбільш різняться показники насипної маси — від 0,132 г/см³ для стовпчиків з приймочками кукурудзи до 0,468 г/см³ для бруньок берези.

Далі ми розраховували пористість сировини (P_c), порізності (H_c) та вільний об'єм шару сировини (V). Результати визначень наведені у табл. 2.

Питанню вивчення залежності технологічних властивостей рослинної сировини від розміру та форми часток приділяється багато уваги, складені математичні моделі та рівняння, описані в роботах А.Н.Шикова, Б.Б.Мандельброт та ін. [6, 9].

Нами проведено експериментальне вивчення залежності насипної маси рослинної сировини від розміру часток. Для цього ми вибрали сировину, відносний вміст якої в складі препарату становить більше 10%, а сумарна масова частка складає 65%: листя ортосифону, траву споришу, стовпчики з приймочками кукурудзи, квіти бузини чорної, траву хвоща польового. Подрібнену рослинну сировину просіювали через сита та отримували три зразки з розміром часток 6-0,25 мм, 3,5-0,25 мм, 1-0,25 мм. Насипну масу визначали за відомою методикою [5]. Результати дослідів наведені в табл. 3.

Як видно з отриманих результатів, при зменшенні розміру часток сировини її насипна маса збільшується. Зі збільшенням ступеня подрібненості показник насипної маси збільшується на 10-30%, але ці зміни не вирішують технологічну проблему, пов'язану з низькою насипною масою рослинної сировини.

Таким чином, додаткове подрібнення є недоцільним, враховуючи збільшення матеріальних

витрат і втрат сировини, що виникають при цьому, та відсутність принципового покращення технологічних показників.

Також нами були визначені коефіцієнти поглинання екстрагенту сумішшю рослинної сировини фітокомпозиції “Урохол” та досліджена залежність цього показника від ступеня її подрібненості. Отримані результати доводять, що зі зменшенням розмірів часток об'єм екстрагенту, що утримується між частинами сировини та на її поверхні, збільшується пропорційно ступеню дисперсності. Втрати екстрагенту за рахунок погли-

Таблиця 2

Результати визначення пористості, порізності та вільного об'єму шару лікарської рослинної сировини

Найменування сировини	Пористість сировини	Порізність сировини	Вільний об'єм шару сировини
Бруньки берези	0,389	0,388	0,626
Квітки бузини чорної	0,645	0,596	0,856
Супліддя хмелю	0,569	0,729	0,883
Стовпчики з приймочками кукурудзи	0,615	0,746	0,902
Трава хвоща польового	0,637	0,681	0,875
Трава споришу	0,623	0,651	0,868
Листя ортосифону	0,621	0,597	0,847
Листя м'яти перцевої	0,598	0,598	0,838
Плоди моркви дикої	0,458	0,525	0,742
Трава звіробою	0,555	0,625	0,833

Примітка. n=5

Таблиця 3

Залежність насипної маси подрібненої лікарської рослинної сировини від розміру часток

Найменування сировини	Розмір часток рослинної сировини, мм		
	> 0,25 < 6	> 0,25 < 3,5	> 0,25 < 1
Квітки бузини чорної	0,204±0,012	0,238±0,012	0,264±0,017
Стовпчики з приймочками кукурудзи	0,132±0,008	0,157±0,01	0,174±0,011
Трава хвоща польового	0,187±0,013	0,219±0,014	0,245±0,013
Трава споришу	0,183±0,015	0,206±0,016	0,229±0,014
Листя ортосифону	0,222±0,018	0,270±0,016	0,305±0,019

Примітка. n=5

нання його сировиною можуть збільшуватись на 10-15% при використанні більш дрібних фракцій.

Оскільки ступінь подрібнення впливає на більшість технологічних характеристик рослинної сировини, ми провели ситовий аналіз фітокомпозиції "Урохол". Було визначено, що основну масу суміші складають частки рослин розміром від 4 до 1,5 мм, їх частка сягає близько 70% від загальної маси суміші. Тобто рослинна сировина зберігає свою клітинну структуру і в процесі подальшого екстрагування будуть переважати дифузійні процеси, які потребуватимуть більшого часу або застосування інтенсивних методів екстракції.

За результатами визначення питомої, об'ємної та насипної маси були проведені розрахунки пористості, порізності і вільного об'єму шару суміші рослинної сировини "Урохол". Основні технологічні параметри суміші лікарської рослинної сировини "Урохол" наведені у табл. 4.

Визначені технологічні параметри лікарської рослинної сировини та її суміші використані нами для розрахунків процесу екстракції при розробці технології препарату "Урохол", рідкої лікарської форми для внутрішнього застосування.

На основі аналізу літературних даних та власних досліджень нами визначені основні групи біологічно активних речовин (БАР) фітокомпозиції: полісахариди, флавоноїди, кумарини, гідроксикоричні кислоти, терпеноїди та тритерпенові сапоніни [2, 7, 9, 10, 11]. Всі перелічені групи БАР мають добру розчинність у воді та етанолі певної концентрації, тому в своїх дослідженнях в якості можливого екстрагенту ми використовували воду очищенню та водно-спиртові суміші з вмістом етанолу 10, 20, 30, 40, 50, 70, 80 та 90%.

На першому етапі для вивчення впливу концентрації спирту на ефективність екстракції ми використовували метод мацерації, який є найбільш простим та регламентованим ДФУ спосо-

Таблиця 4

Основні технологічні параметри суміші лікарської рослинної сировини фітокомпозиції "Урохол"

Назва технологічного параметра	Одиниці вимірю	Результати визначень
Вміст вологи	%	10,59±0,48
Вміст екстрактивних речовин	%	28,32±0,89
Питома маса	г/см ³	1,4459±0,0374
Об'ємна маса	г/см ³	0,64±0,023
Насипна маса	г/см ³	0,221±0,012
Пористість шару сировини	—	0,557
Нарізаність шару сировини	—	0,654
Вільний об'єм шару сировини	—	0,847

Примітка. n = 5

бом отримання екстрактів. Фітокомпозицію "Урохол" екстрагували водою та водно-спиртовими розчинами з різним вмістом етанолу. Настоювання проводили протягом 5 діб, отримані витяжки відстоювали при температурі 8-10°C, фільтрували та аналізували [3, 4].

Згідно з вимогами ДФУ якість отриманих витяжок оцінювали за наступними показниками: відносна густина, вміст етанолу, сухий залишок, кількісний вміст БАР [3, 4]. Ефективність екстракції оцінювали за сумарним вмістом екстрактивних речовин — сухим залишком і окремих груп БАР — флавоноїдів та кумаринів.

Отримані результати в графічному вигляді наведені на рис. 1 та 2.

Як видно з рис. 1, показник сухого залишку зростає зі збільшенням концентрації етанолу і має максимум при 40%, що можна пояснити розчиненням речовин як гідрофільної, так і гідрофобної природи.

Як видно з рис. 2, максимальний вихід флавоноїдів спостерігається при концентрації етанолу 60%, але суттєве збільшення їх вмісту відбувається вже при концентрації спирту 40%, а різниця з

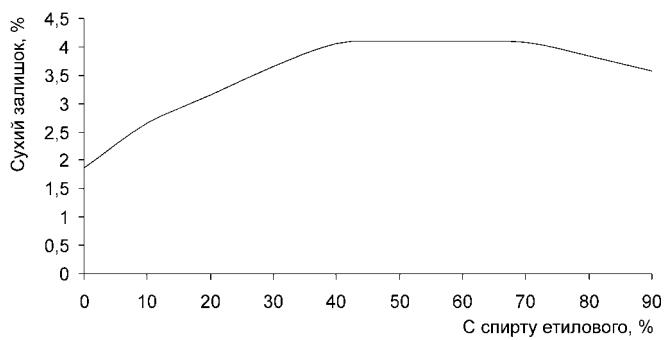


Рис. 1. Вміст сухого залишку в спирто-водній витяжці фітокомпозиції "Урохол" залежно від концентрації етанолу.

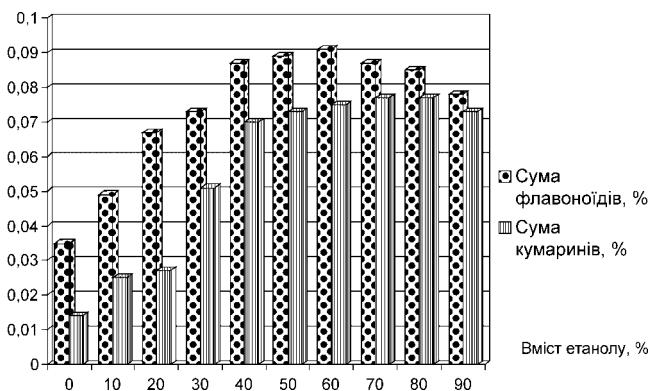


Рис. 2. Вміст БАР у спирто-водній витяжці фітокомпозиції "Урохол" залежно від концентрації етанолу.

максимальним значенням складає декілька відсотків. Концентрація кумаринів в екстракті різко зростає зі збільшенням концентрації етанолу до 40%, подальше підвищення вмісту етанолу практично не впливає на процес виходу цієї групи БАР з рослинної сировини.

Таким чином, підсумовуючи результати визначення кількісних показників, що характеризують ефективність екстракції фітocomпозиції "Урохол", як оптимальний екстрагент нами обрано етанол 40%.

ВИСНОВКИ

1. У результаті проведених досліджень вивчені технологічні параметри лікарської рослинної сировини: вміст вологи, діючих і екстрактивних речовин, ступінь подрібнення, питому, об'ємну та насипну масу, пористість і порізаність, вільний об'єм шару сировини.

2. Результати досліджень використані для розрахунків технологічного процесу виробництва рідкого екстракту "Урохол".

3. Досліджена кінетика виходу біологічно активних речовин з фітocomпозиції "Урохол". Найбільший вміст діючих речовин в екстракті забезпечує використання етанолу 40%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ветров П.П., Гарна С.В., Прокопенко С.О., Кучер О.В. // Фармац. журн. — 1987. — С. 52-56.
2. Государственная фармакопея СССР. — XI изд. — Вып. 2. — М.: Медицина, 1990. — 398 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр" — 1-е вид. — Х.: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр" — Доп. 1. — Х.: РІРЕГ, 2004. — 494 с.
5. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. — М., 1982. — 204 с.
6. Шиков А.Н. // Химико-фармац. журн. — 2006. — №7. — С. 37-40.
7. European Pharmacopoeia. — 4-th ed. — Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2002. — 3308 р.
8. Encyclopedia of pharmaceutical technology / Ed. by J.Swarbrick. — 3-rd ed. — NY: Informa Healthcare USA, Inc., 2007. — 4372 p.
9. Herbal Medicine. American Botanical Council: Integrative Medicine Communication, 2000. — 520 p.
10. Middleton E. // Intern. Pharmacognosy. — 1996. — Vol. 34, №5. — P. 344-348.
11. WHO monographs on selected medicinal plants. — Geneva: World Health Organization, 2002. — Vol. 2. — 357 p.

УДК 615.322:615.254:615.451.014.24

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ ФИТОПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛЕНИЯ

Л.И.Вишневская, М.С.Вишневская, В.К.Яковенко, О.И.Набока

В результате проведенных исследований изучены основные технологические параметры лекарственного растительного сырья и фитокомпозиции "Урохол" на его основе. Определены показатели поглощения экстрагента сырьем, удельной, объемной и насыпной массы, пористости и порозности, свободный объем слоя сырья. Результаты исследований использованы для проведения расчетов процесса экстрагирования при разработке промышленной технологии препарата в виде жидкого экстракта.

UDC 615.322:615.254:615.451.014.24

TECHNOLOGICAL RESEARCH IN DEVELOPMENT OF PHYTOMEDICINE FOR TREATING URINARY ORGANS

L.I.Vishnevska, M.S.Vishnevska, V.K.Yakovenko, O.I.Naboka

As a result of the research conducted the main technological characteristics of the medicinal raw material and "Urohol" phytocomposition on its basis have been examined. The indexes of the extractant absorption by the raw material, as well as specific, volume and bulk weights, porosity and separateness, the free volume of the raw material layer have been determined. The research results have been used for calculating the extraction process while developing the industrial technology of the medicine in the form of the liquid extract.