

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ И МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА СУХОГО ЭКСТРАКТА, ПРИМЕНЯЕМОГО ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Маркарян¹, А.А. Абрамов, Т.Д. Даргаева², Т.А. Сокольская²

(кафедра радиохимии; e-mail. aaa@radiochem.msu.ru).

Экспериментально подобраны основные управляющие факторы технологии получения сухого экстракта, влияющие на выход биологически активных веществ: тип и концентрация экстрагента, соотношение экстрагент–сырье, степень измельчения сырья, продолжительность и кратность экстракций. В процессе стандартизации изучены показатели, характеризующие его качество: внешний вид, подлинность, влажность, зола общая, содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин, которые включены в соответствующие разделы нормативной документации.

Одной из основных проблем современной медицины является профилактика и лечение хронического простатита (ХП) – одного из самых распространенных урологических заболеваний, которым в России страдают до 30–40% лиц мужского пола в возрасте от 18 до 80 лет [1–5, 11]. В 80% случаев ХП развивается у лиц наиболее трудоспособного и репродуктивного возраста (20–55 лет) [3, 10].

Высокий уровень заболеваемости ХП обусловил поиск эффективных средств его профилактики. Синтетические препараты, используемые в базисной фармакотерапии ХП, обладая, как правило, одним видом активности, могут оказывать неблагоприятное воздействие на печень и почки. Выбор препаратов, оказывающих комплексное простатозащитное действие, в настоящее время весьма ограничен. Очевидно, что задача создания новых многокомпонентных фитопрепаратов и биологически активных добавок к пище (БАД), способных пополнить скудный арсенал лекарственных растительных средств этой фармакологической группы, в настоящее время очень актуальна [11].

Наиболее перспективным направлением в области создания фитопрепаратов является производство сухих экстрактов, используемых в виде растворимых чаев [2] или служащих субстанцией для получения различных лекарственных форм,

содержащих стандартизированный набор биологически активных веществ (БАВ) в их естественной природной композиции. Цель нашего исследования состояла в разработке БАД растительного происхождения в виде сухого экстракта.

Сухой экстракт «*Фитонпрост*» получали на основе многокомпонентной растительной композиции, состоящей из травы горца птичьего (*Herba Polygoni avicularis L.*), листьев толокнянки обыкновенной (*Folia Uvae ursi L.*) и ортосифона тычиночного (*Folia Orthosiphonis staminei Benth.*), цветков ноготков лекарственных (*Flores Calendulae officinalis L.*), корней солодки уральской (*Radices Glycyrrhizae uralensis Fisch.*).

При производстве экстракционных форм основной технологической операцией является экстрагирование растительного сырья. Совершенствование и интенсификация производства с целью повышения выхода целевого продукта требуют детального рассмотрения различных факторов, влияющих на процесс экстрагирования [6–8].

Изучение факторов, влияющих на выход БАВ (природа экстрагента, его соотношение с сырьем, степень измельчения сырья, продолжительность и кратность экстракций), проводили по разработанной ранее методике количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин-стан-

¹Кафедра фармакогнозии, Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова; ²Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений РАСХН.

Таблица 1

Выход экстрактивных веществ и суммы флавоноидов при использовании различных экстрагентов

Номер образца	Экстрагент	Выход экстрактивных веществ, %	Содержание суммы флавоноидов, %
1	Вода (80–90 °С)	24,57	1,09
2	20%-й этиловый спирт	25,84	1,74
3	30%-й этиловый спирт	27,06	2,05
4	40%-й этиловый спирт	29,12	2,19
5	50%-й этиловый спирт	28,98	2,08
6	60%-й этиловый спирт	27,64	2,09
7	70%-й этиловый спирт	25,78	2,10
8	96%-й этиловый спирт	24,03	1,56

дарт и на основании анализа содержания экстрактивных веществ.

Выбор экстрагента проводили варьированием разных растворителей путем настаивания растительной композиции при комнатной температуре на водяной бане с обратным холодильником в течение 2 ч. Результаты проведенных исследований представлены в табл. 1.

Приведенные результаты позволяют заключить, что оптимальным экстрагентом является 40%-й спирт. С помощью фармакологических исследований установлено, что сухой экстракт, полученный при использовании 40%-го спирта, обладает более выраженной активностью. Установлено также, что с увеличением времени экстракции выход экстрактивных веществ увеличивается. Полученные экспериментальные данные

представлены в табл. 2. Опытным путем установлено, что оптимальное соотношение фаз сырья:экстрагент составляет 1:10. Частицы сырья целесообразно измельчать до 2 мм.

Результаты исследований по контактам фаз и времени экстракции позволили определить, что равновесное состояние при трех контактах фаз достигается через 1 ч. При этом во время первого контакта выделяется 75–80% от общего количества извлекаемых веществ, при втором контакте – 15–20%, при третьем – до 5%.

Таким образом, установление оптимального режима экстрагирования из анализируемой растительной композиции, условий очистки и сушки позволило в последующем разработать способ получения сухого экстракта.

Технология получения сухого экстракта включает следующие стадии: экстрагирование сырья, упаривание спиртового извлечения, сепарирование и сушка.

На основании полученных экспериментальных данных на базе НПО ВИЛАР были проведены загрузочные испытания (в условиях производственного цеха) при получении сухого экстракта.

Экстрагирование сырья проводили в реакторе из нержавеющей стали с ложным дном, вместимостью 150 л, имеющем мешалку лопастного типа, делающую 60 об/мин, боковой загрузочный люк, паровую рубашку и гильзу для термометра. На дно реактора помещали серошпильное сукно и два слоя бязи (при сливе извлечения проходили фильтрацию). Для очистки объединенных водных извлечений их фильтровали через друк-фильтр и сепарировали. Для упаривания извлечений применяли циркуляционный вакуум-выпарной аппарат «*Simax*» (Чехия).

Упаривание вели при температуре 40°С при давлении 0,69 мПа приблизительно до 1/10 первоначального объема. Водный кубовый остаток сливали в сборник и сепарировали. Очищенный экстракт сушили с помощью распылительной установки фирмы «*Автомайзер-Нурс*» (Дания) при давлении 5,2 кгс/см³ (0,52 мПа), температуре на входе и выходе 200 и 80°С соответственно. Скорость подачи жидкости поддерживали в пределах 2,0–2,5 л/г.

На всех стадиях технологического процесса контролировали содержание суммы флавоноидов в

Т а б л и ц а 2

Выход экстрактивных веществ и суммы флавоноидов в зависимости от времени и количества экстракций

Время экстракции, мин	Выход экстрактивных веществ, %			Выход суммы флавоноидов в пересчете на рутин		
	I	II	III	I	II	III
15	20,54	4,42	0,96	0,38	0,08	0,012
30	21,36	5,02	1,13	0,95	0,44	0,044
45	21,95	5,21	1,19	1,28	0,58	0,084
60	22,61	5,43	1,26	1,42	0,75	0,12
75	22,58	5,42	1,24	1,38	0,69	0,095
90	22,52	5,41	1,24	1,30	0,58	0,087
105	22,45	5,37	1,23	1,24	0,54	0,071
120	22,43	5,36	1,24	1,18	0,41	0,065
Суммарный выход	29,30			2,29		

Т а б л и ц а 3

Показатели качества сухого экстракта "Фитонпрост"

Показатель	Серия				
	1	2	3	4	5
Потеря в массе при высушивании, %	4,32	4,05	4,62	4,11	4,02
Зола общая, %	2,15	1,89	2,03	2,07	1,97
Содержание флавоноидов в пересчете на рутин*, %	2,15	2,32	2,27	2,03	2,11

*Метрологические характеристики: $f = 4$; $x = 2,19$; $\Delta x = 0,045$; $Sx = 0,0180$; $P, \% = 95$; $t(p, f) = 2,78$; $\pm E, \% = 2,05$.

пересчете на рутин-стандарт. Проведен анализ исходного сырья, водных извлечений шрота, балластных веществ, полученных после сепарирования, а также сухого экстракта-субстанции.

Полученный готовый продукт представляет собой аморфный порошок коричневого цвета, гигроскопичный, хорошо растворимый в 40–60%-м спирте, горячей воде, но не растворимый в хлороформе и этилацетате. Влажность полученного экстракта составляет 4,32%.

Качественный состав сухого экстракта (СЭ) изучали методом тонкослойной хроматографии на пластинах "KIESELGEL 60 F254" (20×20 см) в системах растворителей: этилацетат–метилэтилкетон–муравьиная кислота–вода (50:30:10:10) и изопропанол–муравьиная кислота–вода (70:6:24). Детектирование зон адсорбции осуществляли в УФ-свете, а также опрыскиванием 5%-м раствором фосфорномолибденовой кислоты в 95%-м этаноле.

В результате проведенных исследований обнаружены 7 соединений фенольной природы: рутин, лютеолин, кверцетин, апигенин (флавоноиды), галловая и хлорогеновая кислоты (оксикоричные кислоты), арбутин (фенологликозид), а также глицеризиновая кислота, относящаяся к группе тритерпеновых сапонинов.

Показатели качества СЭ определяли на 5 сериях образцов, полученных по разработанной нами

технологической схеме. Для характеристики СЭ предложены следующие показатели: внешний вид, подлинность, потеря в массе при высушивании, зола общая, содержание суммы флавоноидов в пересчете на ГСО рутин.

В связи с тем что фармакологическая активность анализируемого объекта обусловлена комплексом фенольных соединений [9], стандартизацию СЭ предлагается проводить по содержанию флавоноидов в соответствии с экспериментально разработанной методикой.

Результаты определения показателей качества 5 серий образцов СЭ (потеря в массе при высушивании, зола общая, содержание флавоноидов в пересчете на рутин) представлены в табл. 3.

Подводя итоги проделанной работы, можно отметить, что на сегодняшний день получение экстракционных препаратов из лекарственного растительного сырья является современной и актуальной задачей в области фармацевтической технологии.

Существенные преимущества сухих экстрактов перед широкоиспользуемыми настоями и отварами (наличие четких критериев качества, стабильность при хранении и т.д.) делают необходимым углубление научных исследований в области их разработки и стандартизации с целью увеличения ассортимента на рынке фармацевтических препаратов и биологически активных добавок к пище.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арнольди Э.К. Хронический простатит. Ростов-на-Дону, 1999. С. 23.
2. Даргаева Т.Д., Росийская Т.Н. и др. // Бюл. СО АМН СССР. 1986. №4. С. 11.

3. Ильин И.И., Ковалев Ю.Н., Глузмин М.И. // Урология и нефрология. 1993. №3. С. 30.
4. Кан Д.В., Сегал А.С., Кузьменко А.Н. Диагностика и лечение хронического простатита: Методические рекомендации. М., 1980.
5. Каплун М.И. Хронический неспецифический простатит. Уфа, 1984.
6. Кобильченко И.В. // Тез. докл. 3-го Всесоюзного съезда фармацевтов. Кишинев, 1980. С. 120.
7. Комиссарчук А.А. // Тез. докл. IV Съезда фармакологов, фармацевтов и токсикологов БССР. 1983. С. 54.
8. Литвинов В.Л., Ветров П.П. // Хим.-фарм.журнал. 1982. 16. № 4. С. 456.
9. Мантатов В.В., Цыренжапова О.Д. // Человек и лекарство: Тез. докл. IV Всероссийского национального конгресса. М., С. 81.
10. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Простатит – мужская болезнь. СПб., 1994.
11. Юнда И.Ф. Простатиты. Киев, 1987.

Поступила в редакцию 18.11.03

EXPERIMENTAL BASIS FOR DEVELOPMENT OF PREPARATION TECHNOLOGY AND QUALITY CONTROL METHODS FOR DRY EXTRACT APPLICABLE OF PROSTATE DISEASES

A.A. Markarian, A.A. Abramov, T.D. Dargaeva, T.A. Sokolskaya

(Division of Radiochemistry)

A detail analysis of technological peculiarities related to manufacturing of dry extract has been used for further development of the major processing parameters affecting the yield of biologically active substances. The following parameters were optimized: type and concentration of extragent, extragent / plant source ratio, degree of the plant homogenization, duration and number of extractions. In a course of standardization of the object tested, the most important parameters of its quality were estimated including external look humidity, a total zola, and a routine-normalized total pool of flavonoids. All findings were used in the development of a corresponding normative documentation.