

О.В. СЕРМУХАМЕДОВА, З.Б. САКИПОВА, Л.Н. ИБРАГИМОВА
 Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА ЖИДКОГО ПУСТЫРНИКА ТУРКЕСТАНСКОГО МЕТОДОМ РЕМАЦЕРАЦИИ

В статье представлен результат разработки технологии получения экстракта жидкого из травы пустырника туркестанского. На основании исследования физико-химических и фармако-технологических параметров сырья, обоснованы: метод экстракции – ремацерация и экстрагент – спирт этиловый 70%. Готовый продукт стандартизирован в соответствии с требованиями ГФ РК.

Разработан опытно – промышленный регламент, поучены три серии готового продукта, отобраны образцы для проведения долгосрочных испытаний стабильности и определения срока хранения.

Ключевые слова: трава пустырника туркестанского (*Leonurus turkestanicus* V.I. Krecz. & Kuprian), экстракт жидкий, технология, параметры качества, стандартизация, стабильность.

На рынке Республики Казахстан отмечается повышенный интерес к разработке лекарственных препаратов на основе отечественного растительного сырья. Фитопрепараты обладают широким спектром фармакологического действия и возможностью длительного применения, что особенно приемлемо при лечении хронических заболеваний.

С целью создания новых лекарственных фитопрепаратов значительный научно-практический интерес представляет род Пустырник (*Leonurus* L.) из семейства Яснотковых *Lamiaceae* Lindl. Род *Leonurus* L. во флоре Казахстане представлен 4 видами: пустырник сизый *Leonurus glaucescens* Bunge, п. серый *L. incanus* V. Krecz. et Kuprian., п. панцериовидный *L. pancerioides* M. Pop., п. туркестанский *L. turkestanicus* V. Krecz. et Kuprian., из которых *L. incanus* является эндемичным [1, 2]. Повсеместное распространение пустырника туркестанского *L. turkestanicus* V.I. Krecz. et Kuprian и опыт применения его в народной медицине [3], привлекли внимание ученых фармацевтического факультета Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, Национальной фармацевтической академии Украины (Харьков) и медицинского университета Люблина (Польша) в качестве объекта исследования как альтернативного источника фармакопейным видам пустырника сердечного и пустырника пятилопастного и потенциальной субстанции для производства фитопрепаратов.

Целью настоящего исследования явилась разработка технологии получения экстракта жидкого из травы пустырника туркестанского фармакопейного качества.

Материалы и методы исследования. Траву пустырника туркестанского осуществляли в предгорье Заилийского Алатау в фазу цветения в начале июня 2015 года.

Для разработки оптимальной технологии получения экстракта изучены физико-химические и технологические параметры высушенного сырья пустырника туркестанского: удельная масса, насыпная масса, объемная масса, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья.

Исследованы выход биологически активных веществ из сырья в сравнительном аспекте в зависимости от размера частиц. Результаты исследования представлены в таблице № 1.

Таблица 1 – Содержание экстрактивных веществ в различных моделях экстрактов травы пустырника туркестанского

Модель	Наименование экстрагента	Степень измельченности, мм	Экстрактивные вещества, %
1	Вода очищенная	5-7	30.05
2	Вода очищенная	3-5	30.55
3	Вода очищенная	1-3	30.93
4	Спирт этиловый 20%	5-7	28.31
5	Спирт этиловый 20%	3-5	29.57
6	Спирт этиловый 20%	1-3	30.15
7	Спирт этиловый 50%	5-7	28.28
8	Спирт этиловый 50%	3-5	28.97
9	Спирт этиловый 50%	1-3	29.24
10	Спирт этиловый 70%	5-7	28.24
11	Спирт этиловый 70%	3-5	28.95
12	Спирт этиловый 70%	1-3	29.02
13	Спирт этиловый 96 %	5-7	20.65
14	Спирт этиловый 96 %	3-5	20.92
15	Спирт этиловый 96 %	1-3	21.35

Как видно из таблицы наибольший выход экстрактивных веществ показали модели 1, 2, 3, где их содержание составило - 30.05 %, 30.55 %, 30.93 %, соответственно, экстрагент – вода очищенная. В моделях 13, 14, 15 выход экстрактивных веществ значительно ниже, составил 20.65 %; 20.92 %; 21.35 %, соответственно, экстрагент – спирт этиловый 96 %. В моделях 7,8,9 выход биологически активных веществ - 28.28%, 28.97%, 29.24% соответственно, экстрагент – спирт этиловый 50% и незначительно выше, чем в моделях 10,11,12, - 28.24%, 28.95%, 29.02% соответственно, экстрагент – спирт этиловый 70%.

Следует отметить, что в моделях 1, 2, 3, 4, 5, 6 выход биологически активных веществ составил от 28,31 % до 30,93 %, однако нестабильность водных извлечений показала невозможность применения в качестве экстрагента воды очищенной и водно-спиртовой смеси в концентрации 20 % для получения жидких экстрактов.

Технологию получения жидкого экстракта разрабатывали на основе результатов экспериментальных данных выхода экстрактивных веществ, литературных данных [4] и фармако-технологических показателей сырья, таким образом, в качестве экстрагента обоснован спирт этиловый 70 % и размер частиц сырья 3-5 мм.

Рассчитанное количество травы пустырника туркестанского измельчали на траворезке до размера 3-5 мм, делили на три равные части и загружали в мацерационные емкости (I), (II), (III). В мацерационную емкость (I) заливали рассчитанным количеством спирта этилового 70 % с учетом коэффициента поглощения, в соотношении 1:3. Экстрагирование проводили при температуре не выше 25°C без принудительного перемешивания в течение 72 часов. По истечении времени производили слив, шрот отжимали, и соединяли сливы (1). В мацерационную емкость (II) заливали слив (1), настаивали без принудительного перемешивания в течение 72 часов, при температуре не выше 25 °С. По истечении времени проводили слив, после отжима шрота, сливы соединяли (2). В мацерационную емкость (III) , заливали слив (2), экстрагировали 72 часа при тех же условиях. Затем производили слив, шрот отжимали, и соединяли сливы (3). Полученный полупродукт (слив 3) отстаивали при температуре не выше 8°C в течение 24 часов [5]. Отстоявшийся экстракт отделили от балластной массы, подвергли трехступенчатой фильтрации (размер пор фильтров: 1.0

мкм; 0.5 мкм; 0.65/0.45 мкм), фасовали во флаконы из оранжевого стекла для фармацевтического применения по 30 мл, произвели маркировку в соответствии с требованиями приказа № 227 от 16.04.2015 [6]. Технологическая схема получения экстракта жидкого пустырника туркестанского представлена на рис. 1.

Результаты и обсуждения.

Для обоснования выбора экстрагента и эффективности технологического процесса определены физико-химические и фармако-технологические параметры высушенного сырья травы пустырника туркестанского: удельная масса (4,95 г/см³), насыпная масса (0,2 г/см), пористость (0,9587 г/см), порозность (0,049 г/см), свободный объем слоя сырья (0,96), коэффициент поглощения сырья для спирта этилового 70 % (3,97). Обоснован экстрагент - спирт этиловый 70 % и размер частиц сырья 3-5 мм.

Качество готового продукта определяли по следующим показателям: описание, идентификация, относительная плотность, содержание этанола, сухой остаток, тяжелые металлы, объем содержания флакона, микробиологическая чистота, количественное определение, результаты анализа показали соответствие требованиям ГФ РК [7-9].

Ингредиенты	Операции	Контрольные точки в процессе производства
1	2	3
Пустырника туркестанского трава, спирт этиловый 96 %,	Подготовка сырья: (1), (2), (3)	Контроль в соотв. с ГФ РК, СП фирмы, масса
Пустырника туркестанского трава	↓ Измелчение сырья Траворезка	- размер частиц
Пустырника туркестанского трава (I), спирт этиловый 70 %	↓ Экстракция 1 Мацерационная емкость I	- масса; - температура; - время
Пустырника туркестанского трава (II), слив (1)	↓ Экстракция 2 Мацерационная емкость II	- масса; - температура; - время
Пустырника туркестанского трава (III), слив (2)	↓ Экстракция 3 Мацерационная емкость III	- масса; - температура; - время; - контроль на соотв. СП-фирмы
Слив (3)	↓ Отстаивание экстракта Емкость для отстаивания	- температура; - время; - контроль на соотв. СП-фирмы
Экстракт жидкий пустырника туркестанского	↓ Фильтрация Фильтр	- скорость фильтрации; - давление; - контроль на соотв. СП-фирмы
Экстракт жидкий пустырника туркестанского	↓ Фасовка во флаконы УФМ	- объем наполнения; - контроль на соотв. с СП - фирмы
Экстракт жидкий пустырника туркестанского	↓ Упаковка в коробки Стол для упаковки	- контроль в соотв. с СП-фирмы

Рисунок 1 – Технологическая схема производства

Выводы. На основании отвалидированной технологии получения экстракта жидкого пустырника туркестанского разработан опытно-промышленный регламент. Произведены три опытно-промышленные серии готового продукта. Отобраны образцы для изучения стабильности и установления срока хранения готового продукта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абдулина С.А. Список сосудистых растений Казахстана / С.А. Абдулина. – Алматы: 1999. – 187 с.
- 2 Флора Казахстана / Под ред Павлова Н.В. - В 9-ти Т. Т. 7. – Алма-Ата: АН Казахской ССР, 1964. – 497 с.
- 3 Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание / Л.М. Грудзинская, Н.Г. Гемеджиева, Н.В. Нелина, Ж.Ж. Каржаубекова. – Алматы: 2014. - 200 с.
- 4 Георгиевский В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П.Георгиевский, Н.Ф. Комиссаренко, С.Е. Дмитрук. – Новосибирск: Наука, 1990. – 333 с.
- 5 Чуешов В.И. и др. Промышленная технология лекарств. - Х.: МТК-книга, Издат. НФАУ, 2002. – 716 с.
- 6 Приказ № 227 от 16.04.2015 «Об утверждении Правил маркировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».
- 7 Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т.1. - Алматы: Издательский дом «Жибек молы», 2008. – С. 242-243.
- 8 Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т.2. - Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2009. – С. 164-166.
- 9 Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т.3. - Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2014. – С. 777-779.

О.В. СЕРМУХАМЕДОВА, З.Б. САКИПОВА, Л.Н. ИБРАГИМОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті

РЕМАЦЕРАЦИЯ ӘДІСІМЕН ТҮРКІСТАНДЫҚ САСЫҚШӨП СҰЙЫҚ ЭКСТРАКТЫН АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ

Түйін: Мақалада түркістандық сасықшөп сұйық экстрактын алу технологиясын жасау нәтижелері көрсетілген. Шикізаттың физика-химиялық және фармако-технологиялық параметрлерін зерттеу нәтижесінде экстракция әдісі – ремацерация және экстрагент – 70% спирті таңдалды. Дайын өнім ҚР МФ талаптарына сәйкес стандартталды.

Тәжрибелік-өндірістік регламент жасалды, дайын өнімнің үш сериясы алынды, ұзақ мерзімді тұрақтылық сынақтарын жүргізуге және сақтау мерзімін анықтауға қажетті сынамалар алынды.

Түйінді сөздер: түркістандық сасықшөп шөбі (*Leonurus turkestanicus* V.I. Krecz & Kuprian), сұйық экстракт, технология, сапа параметрлері, стандарттау, тұрақтылық.

O.V. SERMUKHAMEDOVA, Z.B. SAKIPOVA, L.N. IBRAGIMOVA

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

TECHNOLOGY OF *LEONURUS TURKESTANICUS* LIQUID EXTRACT BY REMATSERATION METHOD

Resume: The article presents the results of technology of liquid extract of the herb *Leonurus turkestanicus* (*Turkestan motherwort*). On the basis of the study of physicochemical and pharmaco-technological parameters of raw materials was justified: the method of extraction was rematseration and used extractant was 70% ethyl alcohol. The finished product was standardized in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan.

A pilot - industrial regulation was developed, three series of the finished product were taken, samples for testing the long-term stability and shelf life determination were chosen.

Keywords: grass of Turkestan motherwort (*Leonurus turkestanicus* V.I. Krecz. & Kuprian), liquid extract, technology, quality settings, standardization, stability