

УДК 615.451.234.012:615.322.074:543.4`5

ТЕХНОЛОГИЯ И АНАЛИЗ СУППОЗИТОРИЕВ, СОДЕРЖАЩИХ РАСТИТЕЛЬНЫЕ МАСЛЯНЫЕ ЭКСТРАКТЫ РЯБИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ, ЗВЕРБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО И СУШЕНИЦЫ ТОПЯНОЙ

А.А. ЧАХИРОВА¹
Н.В. БЛАГОРАЗУМНАЯ¹
В.А. ЧАХИРОВА¹
Е.Ю. БЛАГОРАЗУМНАЯ¹
Ю.А. МОРОЗОВ²

¹ *Пятигорская государственная фармацевтическая академия*

² *Северо-Осетинский государственный университет имени К.Л. Хетагурова*

e-mail: annachaxirova@gmail.com

Целью исследования явилась разработка технологии масляного экстракта из плодов рябины, травы сушеницы и травы зверобоя, разработка норм качества масляного экстракта и получение на его основе суппозиториев. Было установлено, что метод репрессования позволяет наиболее полно извлечь липофильную фракцию из сырья и получить экстракт с высоким содержанием биологически активных веществ.

С целью повышения производительности труда, точности работы, снижения расхода экстрагента, сырья, вспомогательной посуды и времени нами было решено получить комплексный масляный экстракт из плодов рябины обыкновенной, травы сушеницы топяной и травы зверобоя продырявленного методом репрессования.

Следующим этапом исследований явилась разработка суппозиториев, содержащих полученный комплексный масляный экстракт. Для приготовления суппозиториев использовали липофильные и дифильные основы: витепсол, новата, твёрдый жир типа А, В, С. В опытах *in vitro* установлено, что максимальное высвобождение каротиноидов наблюдалось из суппозиториев с масляным экстрактом рябины, травы сушеницы и травы зверобоя, приготовленных на основе «твёрдый жир типа С». Суппозитории получали методом выливания в полистирольные формы.

Ключевые слова: масляный экстракт рябины обыкновенной, масляный экстракт зверобоя продырявленного, масляный экстракт сушеницы топяной, суппозитории.

Введение. В настоящее время сохраняется интерес к биологически активным веществам (БАВ) природного происхождения, поэтому наше внимание привлекло лекарственное растительное сырьё: плоды рябины обыкновенной, трава сушеницы топяной, трава зверобоя продырявленного, содержащие флавоноиды, каротиноиды, токоферолы и другие вещества природного происхождения.

Плоды рябины обыкновенной широко используются: в кондитерском производстве, косметологии, в народной и официальной медицине.

Трава сушеницы топяной используется в виде настоя при лечении язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Масляные извлечения из травы принимают наружно для лечения больных, страдающих гнойными, длительно не заживающими ранами, трофическими язвами, ожогами кожи.

Трава зверобоя продырявленного является сырьем одного из самых популярных лекарственных растений и широко применяется в медицинской практике. На основе травы зверобоя в настоящее время получают настои, сборы, настойку, различные эликсиры.

Поэтому актуальным представлялось разработать технологию комплексного масляного экстракта рябины обыкновенной, сушеницы топяной, зверобоя продырявленного и на основании технологических исследований показать возможные перспективы его использования.

При выделении масел или получении масляных экстрактов из растительных объектов чаще всего применяются органические растворители, используется дорогостоящее оборудование, энергоёмкие и пожароопасные технологические процессы. Применение CO₂-экстракции и экстракции сжиженными газами также требует соответствующего оборудования и не всегда позволяет извлекать весь спектр БАВ липофильной природы [6].

Использование липофильной фракции, богатой каротиноидами, токоферолами,



незаменимыми (эссенциальными) жирными кислотами, является ценным продуктом и требует для его извлечения не только подбора экстрагента, но и выбора метода экстракции.

Целью настоящего исследования явилась разработка технологии масляного экстракта из плодов рябины, травы сушеницы и травы зверобоя, разработки норм качества масляного экстракта и получение на его основе суппозиториев.

Результаты и их обсуждение. Нами установлено присутствие и спектрофотометрически определено содержание основных биологически активных веществ в исследуемых образцах сырья β -каротина, γ -каротина, α -каротина; кроме того, в плодах рябины обнаружены рубликсантин, криптоксантин, в траве сушеницы – хлорофилл, в траве зверобоя – псевдогиперицин, хлорофилл. Содержание суммы каротиноидов весьма велико: в плодах рябины доходит до 15 мг%, в траве сушеницы – до 40 мг%, в траве зверобоя – до 36 мг%. Установлено, что оптимальной степенью измельчения высушенных плодов рябины, травы сушеницы и травы зверобоя при экстракции маслом подсолнечным является размер частиц 3-5 мм.

При разработке технологии масляных экстрактов из плодов рябины обыкновенной, травы зверобоя и травы сушеницы изучены технологические характеристики сырья при экстракции подсолнечным маслом: установлена насыпная масса, коэффициент поглощения сырья и время наступления равновесия в системе сырье – экстрагент. Определена оптимальная температура экстракции, которая составила +60°C. Результаты по определению технологических характеристик исследуемых объектов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Технологические характеристики сырья

Сырьё	Насыпная масса	Коэффициент поглощения	Время наступления равновесной концентрации, час
Плоды рябины	0,20±0,01	2,07±0,13	10
Трава зверобоя	0,34±0,02	1,60±0,02	10
Трава сушеницы	0,40±0,01	2,40±0,03	10

Для получения масляных экстрактов из травы сушеницы и травы зверобоя нами были апробированы традиционный метод их получения – мацерация и метод репрессования, разработанный ранее на кафедре технологии лекарств, в следующей модификации [6, 7].

Подсолнечным маслом равномерно замачивали сырьё и настаивали смесь в массообменнике на каждой ступени экстракции при температуре 60°C, в течение 1 часа с периодическим перемешиванием. После настаивания сырьё с маслом из массообменника переносили в перфорированный цилиндр, подогретый до 70°C, для принудительного отделения жидкой фазы от сырья и приступали к прессованию, при этом давление увеличивали медленно, в течение 20 минут.

Извлечение, выделяемое при отжиме мезги, собирали в сборник и использовали для очередной ступени экстракции или отбирали в качестве готового продукта, если оно было получено из головного массообменника.

Отжатую мезгу (жом), выпрессовывали из перфорированного цилиндра и направляли на очередную ступень экстракции. При таком экстрагировании выделяли 3 периода: пусковой, рабочий и заключительный

Масляные экстракты, полученные мацерационным методом и репрессованием, представляли собой маслянистые жидкости с характерным запахом и цветом, при этом экстракт, полученный прессованием, имел более интенсивную окраску, что объясняется высоким содержанием действующих веществ.

Было установлено, что метод репрессования позволяет наиболее полно извлечь липофильную фракцию из сырья и получить экстракт с высоким содержанием биоло-

гически активных веществ. При использовании метода репрессования снижается расход экстрагента (соевого масла) и время, затраченное на получение готового продукта, при этом выход извлечения заметно увеличивался от 54,2 до 71,8% при получении масляного экстракта из травы зверобоя и от 46,75 до 73,8% соответственно при получении масляного экстракта из травы сушеницы топяной.

С целью повышения производительности труда, точности работы, снижения расхода экстрагента, сырья, вспомогательной посуды и времени нами было решено получить комплексный масляный экстракт из плодов рябины обыкновенной, травы сушеницы топяной и травы зверобоя протравленного методом репрессования.

Установлено, что оптимальным является трёхкратное прессование сырья. При увеличении этапов прессования до четырёх выход каротиноидов увеличивался незначительно (с 105,4 до 119,25 мг%), но снижается степень истощения сырья и значительно увеличивался его расход (рис. 1).

Таким образом, увеличение числа прессований в данном случае нецелесообразно.

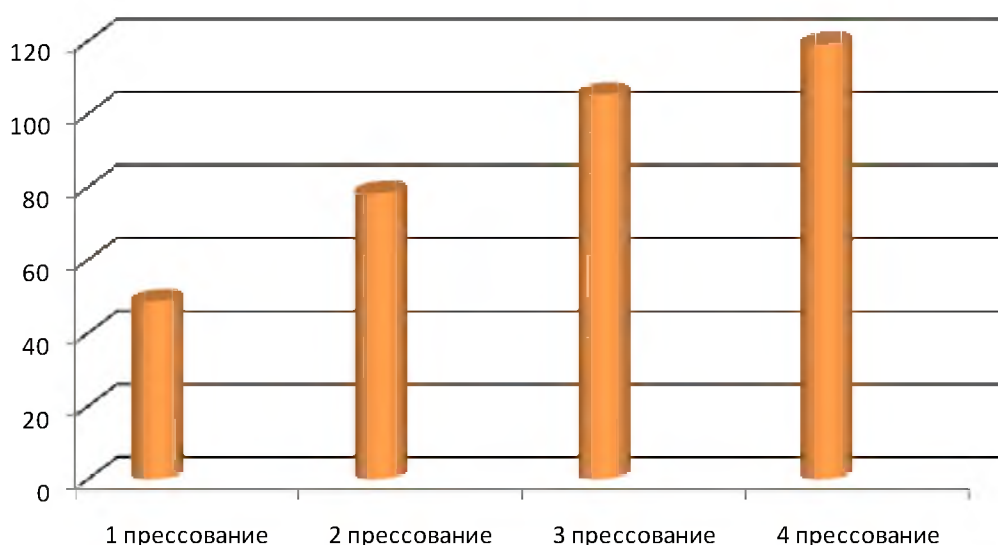


Рис. 1. Зависимость содержания каротиноидов в извлечении от числа прессований

При экстрагировании сырья существенным параметром для проведения процесса явилось содержание каротиноидов: в плодах рябины – не менее 15 мг%, траве сушеницы топяной – 40 мг%, траве зверобоя – 36 мг%; соотношение сырьё – экстрагент 1:0,7. Оптимальные параметры экстракции смеси сырья представлены в табл. 2.

Таблица 2

Оптимальные параметры технологии комплексного масляного экстракта из плодов рябины, травы зверобоя и травы сушеницы топяной репрессованием

Параметры	Репрессование
Расход сырья, г	450,0
Расход экстрагента (на одну ступень экстракции), г	100,0
Время, затраченное на процесс экстракции, ч	8
Выход экстракта, г	52,0
Содержание каротиноидов в готовом продукте, мг%	105,4
Степень истощения сырья, %	77,2

Следующим этапом исследования явилось установление состава основных жирных кислот в комплексном масляном экстракте, полученном из плодов рябины, сушеницы и зверобоя. Определение проводили методом ГЖХ на газовом хроматографе «Цвет 500» с пламенно-ионизационным детектором согласно методике ФС

42-0163339002 [3]. Компоненты идентифицировали по стандартным образцам (Sigma) метиловых эфиров жирных кислот или по ГОСТ 30418-96 [1]. Количественное определение проводили методом внутренней нормализации. Результаты исследования представлены на рис. 2.

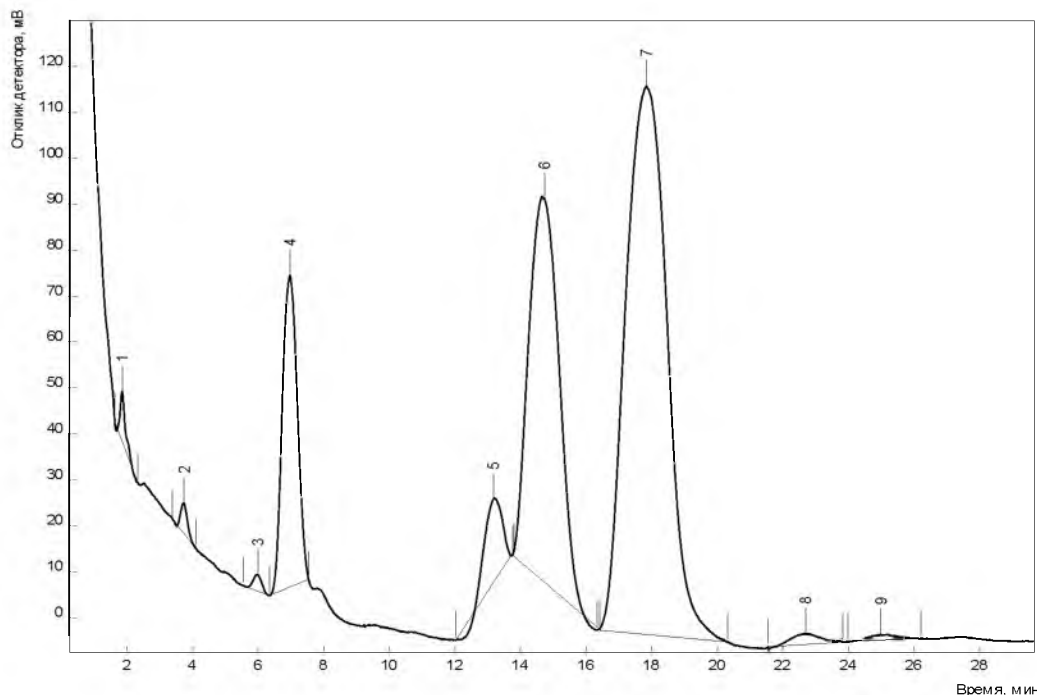


Рис. 2. Хроматограмма метиловых эфиров жирных кислот комплексного масляного экстракта

Последовательность выхода пиков на хроматограмме: 1 – пик не идентифицирован, 2 – эфир метиловый кислоты миристиновой; 3 – эфир метиловый кислоты пентодекановой; 4 – эфир метиловый кислоты пальмитиновой; 5 – эфир метиловый кислоты стеариновой; 6 – эфир метиловый кислоты олеиновой; 7 – эфир метиловый кислоты линолевой; 8 – эфир метиловый кислоты линоленовой, 9 – эфир метиловый кислоты арахидиновой.

Установлено содержание: миристиновой, пентодекановой, пальмитиновой, стеариновой, олеиновой, линолевой, линоленовой и арахидиновой кислот.

Препараты, содержащие каротиноиды, токоферолы и жирные кислоты, широко применяются для лечения трофических язв, ожогов, различных воспалительных и эрозивных процессов [5]. Эрозия шейки матки является наиболее распространенным гинекологическим заболеванием, лечение которого заключается в диатермокоагуляции, что приводит к появлению ожогов [2]. В данном случае целесообразным является использование лекарственных средств, обладающих противоожоговым действием.

Высокая фармакологическая активность масляного экстракта рябины обыкновенной, зверобоя и сушеницы, доступность и дешевизна сырья, а также дефицит растительных стимуляторов заживления ожогов и ран подтверждает актуальность проведения исследований по разработке вагинальных суппозиториях с данными объектами.

Поэтому следующим этапом наших исследований явилась разработка суппозиториях, содержащих полученный комплексный масляный экстракт. Для приготовления суппозиториях использовали липофильные и дифилиные основы: витепсол, новата, твёрдый жир типа А, В, С.

В опытах *in vitro* [4] установлено, что максимальное высвобождение каротиноидов наблюдалось из суппозиториях с масляным экстрактом рябины, травы сушеницы и травы зверобоя, приготовленных на основе «твёрдый жир типа С» (рис. 2).

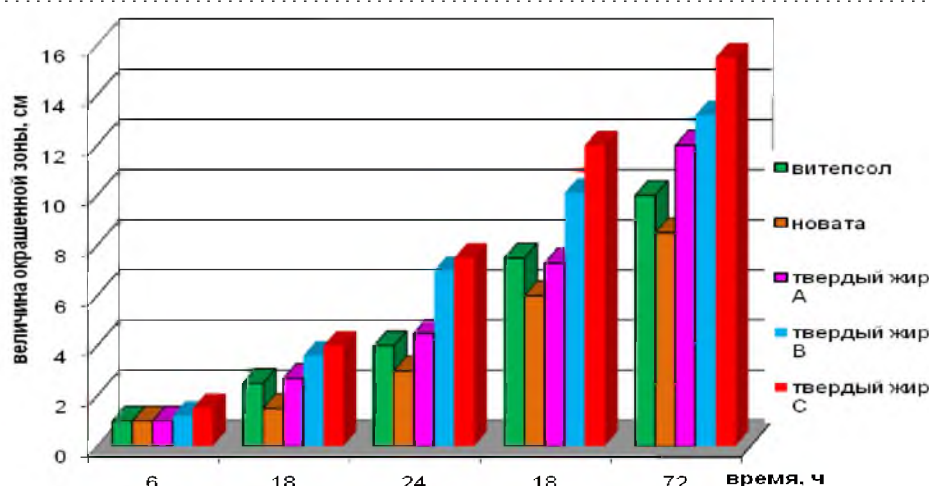


Рис. 3. Зависимость степени высвобождения каротиноидов из суппозитория с комплексным масляным экстрактом, приготовленных на различных основах

Суппозитории получали методом выливания в полистирольные формы. Масляный экстракт в количестве 0,5 г; 1,0 г; 1,5 г и 2 г на один суппозиторий массой 3 г вводили в расплавленную основу при температуре 40-50°C по типу раствора. Критерии качества полученных суппозиторий с содержаниями масляного экстракта до 1,5 г удовлетворяли требованиям ГФ 12 издания.

В дальнейшем изучена стабильность суппозиторий методом естественного хранения. Доказано, что суппозитории с комплексным масляным экстрактом стабильны в течение 12 месяцев при температуре 3-5°C. В качестве критериев мы использовали основные показатели качества суппозиторий, представленные в табл. 3.

Таблица 3

Показатели и нормы качества суппозиторий с комплексным масляным экстрактом рябины, зверобоя и сушеницы

Показатели качества	Нормы
Описание внешнего вида и однородности суппозиторий	Суппозитории имеют одинаковую шаровидную (вагинальные) форму, светло-зелёную окраску
Время полной деформации	Не более 15 мин.
Температура плавления	Не более 37°C
Микробиологическая чистота	В 1г – не более 100 аэробных бактерий и 100 грибов суммарно при отсутствии бактерий кишечной группы, синегнойной палочки и золотистого стафилококка
Подлинность	Раствор, приготовленный для количественного определения, в области от 430 до 500 нм имеет максимумы поглощения при длинах волн 447±2 нм и 472±2 нм
Кислотное число	Не более 5,0
Содержание каротиноидов в пересчёте на β-каротин, мг	Не менее 1,5 в каждом суппозитории
Срок годности	12 мес, температура 3-5 °С

Выводы. Таким образом, в результате проведенных экспериментальных исследований нами разработана технология получения масляного экстракта из плодов рябины, травы сушеницы и травы зверобоя, предложены нормы оценки его качества и



экспериментально доказаны перспективы использования комплексного масляного экстракта в суппозиториях.

Литература

1. ГОСТ 30418-96. Масла растительные. Методы определения жирнокислотного состава. – Введ. 1998. – 01.01. – М. : Изд-во стандартов, 1998. – 7с.
2. Кудакшина, Н.В. Лекарственные формы из травы зверобоя для применения в гинекологии / Н.В. Кудакшина // Фармация. – 2004. – №3. – С. 36-38.
3. Масло облепиховое: [фармакоп. ст.] 42-1730-95. – М., 1995.-5с.
4. Муравьев, И.А. Биофармацевтические исследования вагинальных суппозиториях с микробиологическим каротином / И.А.Муравьев, Г.Н.Ковальская // Фармация. – 1989 – №6. – С. 24-26.
5. Носовская, Т.Д. Исследования в области получения каротиноидсодержащих лекарственных средств : автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Т.Д. Носовская. – Харьков, 1990. – 21с.
6. Чахирова, А.А. Технологические исследования по разработке масляного экстракта из плодов рябины обыкновенной и перспективы ее использования : автореф. дис. ... канд. фарм. наук : 15.00.01 / А.А. Чахирова. – Пятигорск, 2008. – 21с.
7. Шиков, А.Н. Растительные масла и масляные экстракты: технология, стандартизация, свойства / А.Н. Шиков, В.Г. Макаров, В.Е. Рыженков. – М. : Рус. врач, 2004. – С. 8-53.

TECHNOLOGY AND ANALYSIS OF SUPPOSITORIES CONTAINING VEGETABLE OIL EXTRACTS OF MOUNTAIN ASH, ST. JOHN'S WORT AND MARSH CUDWEED

The aim of the study was to develop technology oil extract from the fruit of mountain ash, grasses and herbs cudweed hypericum, to develop standards of quality oil extract and get its suppositories. It was found that the repress method is the best to extract lipophilic fraction of the raw extract to obtain a high content of biologically active substances.

In order to improve productivity, accuracy of work, reduce the amount of extractant, raw materials, auxiliary vessels and time, we obtained comprehensive oil extract from the fruit of mountain ash, swamp grasses and herbs cudweed hypericum perforated by a repress method.

The next stage of our research was the development of suppositories containing the resulting integrated oil extract. For the preparation of suppositories we used lipophilic and difilinye basics: Witepsol, Novato, solid fat such as A, B, C. It was found that the maximum release of carotenoids was observed from suppositories with an oil extract of mountain ash, herb and grass hypericum, cudweed prepared on the basis of the "C-type solid fat". Suppositories were obtained by pouring into polystyrene forms.

Key words: the oil extract of mountain ash, the oil extract of Hypericum perforatum, the oil extract of cottonweed swamp suppositories.

A.A. CHAIROVA¹
N.V. BLAGORAZUMNAIA¹
V.A. CHAIROVA¹
E.Y. BLAGORAZUMNAIA¹
Y.A. MOROZOV²

¹Pyatigorsk State
Pharmaceutical Academy

²North Ossetian State
University after K.L. Khetagurov

e-mail: annachairova@gmail.com