

ПОЛУЧЕНИЕ ГРАНУЛ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ПЕРВОЦВЕТА ВЕСЕННЕГО

© 2011 Г.М. Латыпова, Р.Я. Давлетшина, В.А. Катаев, З.Р. Романова

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

Поступила 07.07.2011

Разработана технология получения гранул из экстракта травы первоцвета весеннего. Изучены технологические свойства гранул. Подобраны вспомогательные вещества и метод грануляции. Разработана технологическая схема получения гранул из экстракта первоцвета весеннего.

Ключевые слова: экстракт из травы первоцвета весеннего, методы гранулирования, вспомогательные вещества, технологическая схема получения гранул.

В фармацевтической практике широко распространены препараты, представляющие собой экстракты, полученные из лекарственного растительного сырья. Это связано с накопленным многовековым опытом применения их как общеукрепляющих средств, а также для профилактики и лечения различных заболеваний. Такие препараты содержат неповторимые по составу сочетания биологически активных веществ (БАВ), обеспечивающих широкий спектр лечебно-профилактического действия [1].

Первоцвет весенний (*Primula veris* L., или *P. officinalis* (L.) Hill.), широко распространенный на территории РФ, содержит полифенольные соединения, органические кислоты и тритерпеновые сапонины представляющие интерес как импортозамещающие отечественные сырьевые источники комплекса БАВ. В отечественной официальной медицинской практике разрешено к применению 10 зарубежных препаратов на основе корневищ этого растения в качестве отхаркивающих средств; листья применяются как поливитаминное пищевое растительное сырье [2-4].

Объектом исследований явился разработанный нами экстракт из травы п. весеннего (ГЭТПВ), представляющий собой густую вязкую массу темно-зеленого цвета с приятным специфическим запахом, горьковатого вкуса. Хорошо растворим в воде, спирте этиловом, не растворим в эфире, хлороформе, бутаноле, этилацетате. Проведенные нами предварительные фармакологические исследования показали, что ГЭТПВ обладает антиоксидантным, антигипоксантным, капилляроукрепляющим действиями [4, 5].

Цель работы – разработка состава и технологии гранул из экстракта травы п. весеннего.

Лекарственная форма гранулы удобна в применении, обладает хорошей биодоступностью, простотой изготовления и стабильностью при хранении. Выбор данной лекарственной формы определился тем, что полученный нами густой экстракт

травы п. весеннего представляет собой густую вязкую массу, которая вызывает затруднения при дозировании и фасовке. Для получения гранул ГЭТПВ высушивали в сушильном шкафу при 60⁰С до остаточной влажности 5% и измельчали до однородного порошка. Полученный сухой экстракт представляет собой аморфный темно-коричневый порошок, гигроскопичный, имеющий горьковатый вкус и специфический запах.

Приготовленный для гранулирования сухой экстракт травы п. весеннего (СЭТПВ) обладает высокой степенью гигроскопичности и, как следствие, плохой сыпучестью. Поэтому для улучшения технологических свойств необходимо было подобрать вспомогательное вещество, которое позволило бы получить однородную сыпучую массу. С этой целью сравнительно изучались крахмал картофельный, лактоза и глюкоза. Готовились смеси этих веществ с СЭТПВ в различных соотношениях. В результате установлено, что наиболее подходящим наполнителем является лактоза в соотношении 1:1.

Для получения гранул использовали традиционный метод влажного гранулирования – продавливание. Важную роль в гранулировании играют вспомогательные вещества – гранулирующие (связывающие) жидкости, которые определяют качество гранулируемого материала и получаемых гранул (прочность, распадаемость, растворение).

Требованием к гранулируемой массе является ее пластичность и отсутствие прилипающих свойств, при этом она должна хорошо продавливаться через отверстия гранулятора. Нами изучались часто используемые при влажной грануляции водные растворы крахмала (5%), метилцеллюлозы (3%), желатина (1%), сахарный сироп, вода очищенная и 70% спирт этиловый. Массу для грануляции готовили, увлажняя смесь СЭТПВ с лактозой перечисленными жидкостями до получения пластичной однородной массы. Ни одна из полученных смесей, за исключением увлажненной спиртом этиловым, не обладала удовлетворительными технологическими свойствами. Все они были вязкими, липкими и провести грануляцию продавливанием было невозможно.

При попытке уменьшения количества связывающей жидкости масса не формовалась. Мы предположили, что это связано с высокой гигро-

Латыпова Гузель Минулловна, канд. фарм. наук, e-mail: primula17@gambler.ru; Давлетшина Разида Ягафаровна, канд. фарм. наук; Катаев Валерий Алексеевич, докт. фарм. наук; Романова Земфира Рашитовна, канд. фарм. наук

скопичностью СЭТПВ и наличием в нем большого количества веществ, обладающих клейкими свойствами, поэтому использование воды, растворов высокомолекулярных соединений и сахара в данном случае нецелесообразно. В результате в качестве связывающей жидкости был выбран 70% спирт этиловый.

Технология гранул заключалась в следующем: предварительно высушенные лактозу и СЭТПВ просеивали через сито № 35, смешивали до однородности, добавляли постепенно при постоянном

быстром перемешивании 70% спирт этиловый до получения пластичной массы и продавливали через сито из нержавеющей стали с диаметром отверстий 2 мм. Полученный влажные гранулы сушили тонким слоем в сушильном шкафу при температуре 50-60°C, затем просеивали для отделения мелких и крупных фракций и упаковывали в герметично закрытые банки из темного стекла.

На основании проведенных исследований была предложена технологическая схема получения гранул СЭТПВ (рис.).

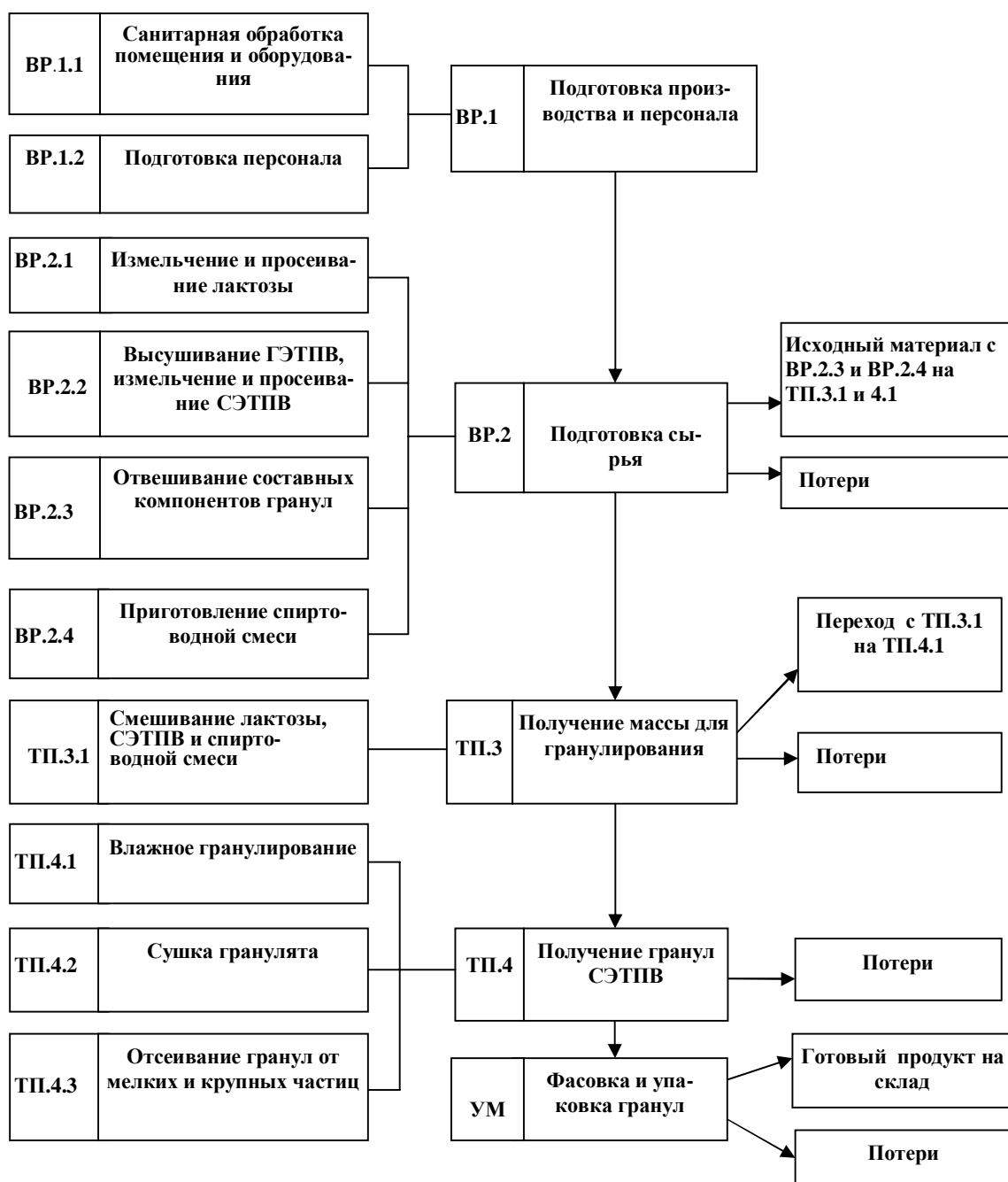


Рис. Технологическая схема производства гранул СЭТПВ.

Полученные гранулы представляют собой крупинки круглой, цилиндрической и неправильной формы, однородные по окраске (коричневые),

с приятным специфическим запахом, горьковатого вкуса. Хорошо растворимы в воде, спирте этило-

вом, не растворимы в эфире, хлороформе, бутаноле, этилацетате.

Полученные серии гранул анализировали и стандартизировали для определения условий и срока хранения. Время распадаемости гранул устанавливали на лабораторном идентификаторе процесса распадаемости марки «545P-AK-1». Прочность гранул на истирание определяли на барабанном истирателе (фриабилиторе), тест «растворение» – на приборе типа «вращающаяся корзинка» марки «545P-AK-7» (среда растворения – вода очищенная

в количестве 500 мл, скорость вращения корзинки – 100 об/мин). Количество перешедших в раствор флавоноидов определяли в соответствии с методикой, разработанной нами для ГЭТПВ. Согласно рекомендациям ГФ XI, вып.2 определяли сыпучесть – на виброустройстве для снятия сыпучих характеристик марки «ВП 12А», фракционный состав – с помощью набора сит со стандартной шкалой сеток (время просева – 10 мин, масса гранул – 100 г), содержание влаги – в сушильном шкафу при 102,0±2,5°C. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты определения основных показателей качества гранул СЭТПВ

№ серии	Внешний вид (описание)	Фракционный состав гранул (размер гранул),%			Влажность, %	Время распадаемости, мин.	Высвобождение за 45мин флавоноидов, %	Сыпучесть, г/сек	Механическая прочность,%
		менее 0,2мм	от 0,2 до 3,0 мм	свыше 3,0мм					
1	Крупинки округлой, цилиндрической и иной формы коричневого цвета, однородные по окраске	1,4±0,06	98,0±0,80	0,6±0,03	8,01±0,03	10±0,04	99,2±0,15	11,9±0,06	99,4±0,52
2	Крупинки округлой, цилиндрической и иной формы коричневого цвета, однородные по окраске	1,3±0,04	98,1±0,94	0,6±0,04	8,12±0,05	11±0,01	99,3±0,26	12,0±0,05	99,0±0,71
3	Крупинки округлой, цилиндрической и иной формы коричневого цвета, однородные по окраске	1,0±0,02	98,5±0,82	0,5±0,02	8,50±0,06	9±0,02	99,4±0,20	12,5±0,09	98,9±0,65
4	Крупинки округлой, цилиндрической и иной формы коричневого цвета, однородные по окраске	1,7±0,06	97,6±0,69	0,7±0,02	8,90±0,09	10±0,04	99,6±0,47	12,7±0,10	99,5±0,58
5	Крупинки округлой, цилиндрической и иной формы коричневого цвета, однородные по окраске	1,2±0,03	98,4±0,85	0,4±0,01	8,10±0,05	9±0,03	99,4±0,32	12,2±0,05	98,5±0,66

Как видно из представленных данных, разработанные гранулы отвечают требованиям ГФ XI (вып. 2, с. 139) по показателям качества. Для сохранения прочности гранул, содержание остаточной влаги рекомендовано в пределах 8-10%. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в гранулах установлено от 7,8 до 8,2%.

Контроль стабильности разработанных гранул в процессе хранения проводили по количественному содержанию действующих веществ (суммы флавоноидов в пересчете на рутин), времени распадаемости, содержанию влаги, прочности. Анализировали 5 серий препарата, помещенных в банки из светозащитного стекла с винтовой горловиной типа БВ-100-40-ОС-1 с навинчиваемыми полиэтиленовыми крышками с прокладками по ОСТ 64-2-87-81 и хранившихся в сухом месте при комнатной температуре. Результаты представлены в таблице 2.

На основании полученных результатов определен срок годности гранул СЭТПВ – 2 года.

ВЫВОДЫ

Разработаны состав и технология гранул из экстракта травы п. весеннего.

Изучены технологические свойства гранул. Подобраны вспомогательные вещества и метод грануляции.

Разработана технологическая схема получения гранул из экстракта п. весеннего.

Определены показатели качества и предложены методики стандартизации гранул из экстракта травы п. весеннего, установлены сроки годности и условия хранения лекарственной формы.

Таблица 2. Результаты анализа стабильности основных показателей качества гранул СЭТПВ

№ серии	Продолжительность хранения (в годах)	Содержание влаги, %	Время распадаемости, мин	Механическая прочность на истирание, %	Количественное содержание суммы флавоноидов, %
1	-	8,01	10	99,4	8,14
	0,5	8,04	10	99,4	8,12
	1,0	8,20	10	99,3	8,11
	1,5	8,15	11	99,4	8,12
	2,0	8,20	11	99,4	8,10
2	-	8,15	11	99,0	8,08
	0,5	8,23	10	99,1	8,06
	1,0	8,20	11	99,2	8,06
	1,5	8,18	11	99,1	8,04
	2,0	8,15	10	99,2	8,02
3	-	8,10	9	98,9	7,94
	0,5	8,15	9	99,0	7,93
	1,0	8,20	10	99,0	7,95
	1,5	8,16	10	98,5	7,95
	2,0	8,05	9	99,0	7,95
4	-	8,15	10	99,5	7,80
	0,5	8,20	10	99,4	7,82
	1,0	8,17	9	99,0	7,80
	1,5	8,10	11	99,5	7,80
	2,0	8,23	10	99,0	7,81
5	-	8,17	9	98,5	8,21
	0,5	8,14	9	98,9	8,21
	1,0	8,20	10	98,4	8,18
	1,5	8,15	11	98,9	8,16
	2,0	8,10	9	98,0	8,15

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрова А.Е., Арзамасцев А.П., Багирова В.Л. и др. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация. СПб., 2001. 223 с.
2. Крикова, А.В., Ляхова Н.С., Давыдова В.С. Биологическая активность растительных источников флавоноидов // Фармация. 2006. № 3. С. 36-37.
3. Латыпова Г.М., Романова З.Р., Бубенчикова В.Н. и др. Исследование состава фенольных соединений первоцвета весеннего, произрастающего во флоре Башкортостана // Баш. хим. журн. 2007. Т. 14. № 5. С. 34-36.
4. Пат. 2342942 РФ, МПК⁵¹ А61К 36/185, А61Р 39/06. Средство растительного происхождения, обладающее антиоксидантной активностью / Латыпова Г.М., Романова З.Р., Соколов Г.В. и др.; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО БГМУ Росздрава. № 2007144096/15; заявл. 16.11.07; опубл. 10.01.09, Бюл. № 1. 8 с., с ил.
5. Романова З.Р. Фармакогностическое исследование первоцвета весеннего и первоцвета крупночашечного: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Курск, 2011. 22 с.

OBTAINING OF GRANULES ON THE BASIS OF THE EXTRACT FROM *PRIMULA OFFICINALIS* HERB

© 2011 G.M. Latypova, R.Ya. Davletshina, V.A. Kataev, Z.R. Romanova

Bashkir State Medical University, Ufa

The technology for obtaining granules from the extract of *Primula officinalis* herb has been developed. Technological properties of the granules have been studied. Supplementary substances and the granulation method have been selected. The technological scheme for obtaining granules from the extract of *Primula officinalis* has been developed.

Key words: extract from *Primula officinalis* herb, granulation methods, supplementary substances, technological scheme for obtaining granules.

Latypova Guzel Minullova, Candidate of Pharmacy, e-mail: primula17@rambler.ru; Davletshina Razida Yagafarovna, Candidate of Pharmacy, Kataev Valeriy Alekseevich, Doctor of Pharmacy; Romanova Zenfira Rashitovna, Candidate of Pharmacy