

УДК 615.012.8:615.322

ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ВЫБОРУ СОСТАВОВ И РАЗРАБОТКЕ ТЕХНОЛОГИИ ГРАНУЛ С ЭКСТРАКТОМ ОЧАНКИ КОРОТКОВОЛОСИСТОЙ

Шрамм Н.И., Бабиян Л.К.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия (614990, Пермь, ул. Полевая, 2), e-mail: do@pfa.ru

Цель исследования – выбор составов и технологии гранул на основе сухого экстракта очанки коротковолосистой, полученного по разработанной нами технологии. Фармакологическими исследованиями установлено противовоспалительное действие экстракта. Сухой экстракт использовали для получения рациональной лекарственной формы – гранул. Для улучшения технологических свойств сухого экстракта (плохая сыпучесть, высокая отсыреваемость) подобран состав вспомогательных веществ. В состав гранул введены молочный сахар, крахмал, аэросил, как уменьшающие отсыреваемость и улучшающие сыпучесть. Для обеспечения прочности гранул использованы растворы поливинилпирролидона (10%, 20%), метилцеллюлозы (2%, 3%), натрия альгината (1%). Гранулы получали методом влажной грануляции. Удовлетворяющими фармакопейным требованиям оказались гранулы, полученные с использованием растворов поливинилпирролидона. Изучены технологические характеристики выбранных составов. Гранулы имеют удовлетворительные технологические показатели: распадаемость, прочность, фракционный состав, влажность, сыпучесть, насыпную массу.

Ключевые слова: очанки экстракт сухой, вспомогательные вещества, гранулы, технологические свойства

THE STUDY OF COMPOSITION SELECTION AND THE DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR GRANULES WITH THE EXTRACT OF EUPHRASIA BREVIPILA

Shramm N.I., Babiyan L.K.

Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia (614990, Perm, street Poleyaya, 2), e-mail: do@pfa.ru

The purpose of the study is composition selection and technology development of granules with Euphrasia dry extract we obtained by the developed technology. Anti-inflammatory activity of the extract was studied by pharmacological tests. Euphrasia dry extract was used for compounding an efficient dosage form such as granules. To improve the dry extract technological properties (low flowability, high damping) the composition of auxiliary substances was selected. The granule composition includes lactose, starch, aerosil to decrease damping and improve flowability. To provide granule firmness the polyvinylpyrrolidone solutions (10%, 20%), methyl cellulose solutions (2%, 3%), sodium alginate solution (1%) were used. Granules were obtained by wet granulation. Granules according to Pharmacopoeia requirements were obtained by using polyvinylpyrrolidone solutions. Technological characteristics of the selected compounds were studied. Obtained granules possess technological properties: disintegration, firmness, fractional composition, damp, flowability, bulk density.

Keywords: Euphrasia dry extract, auxiliary substances, granules, technological properties

Применение препаратов растительного происхождения в современной медицине имеет определенную тенденцию к увеличению. Для расширения ассортимента растительных препаратов изучаются и внедряются в медицинскую практику растения народной медицины, многовековой опыт использования которых подтвердил их эффективность и безвредность.

Рациональной лекарственной формой фитопрепаратов являются гранулы. Гранулы как лекарственная форма позволяют устранить ряд недостатков, свойственных порошкообразным лекарственным субстанциям, улучшить их технологические свойства. К их преимуществам можно отнести повышение устойчивости лекарственных средств к отсыреванию, обеспечение их быстрого растворения, корректирование вкуса, повышение

точности дозирования. Гранулированные порошки могут быть как конечной, так и промежуточной лекарственной формой для изготовления из них растворов, суспензий, сиропов, гелей. Они, как правило, характеризуются хорошей распадаемостью и высокой биологической доступностью биологически активных веществ [1, 2]. Процесс гранулирования, в отличие от таблетирования, не предполагает использования давления прессования, которое может уменьшить биодоступность лекарственных средств. Все вышесказанное послужило основанием для выбора лекарственной формы.

Целью настоящего исследования явилась разработка составов и технологии гранул на основе сухого экстракта очанки коротковолосистой.

Очанка коротковолосистая семейства Норичниковые используется в народной медицине и гомеопатии для лечения сердечно-сосудистой системы, воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, при респираторных инфекциях и других заболеваниях. Основными группами биологически активных веществ в очанке коротковолосистой являются флавоноиды, иридоиды, фенолкарбоновые кислоты, кроме этого содержатся дубильные вещества, кумарины и др. [3]. Очанка коротковолосистая имеет достаточную сырьевую базу в России, в том числе и в Пермском крае.

Материалы и методы исследования

Для получения гранул использовали экстракт очанки сухой, полученный по разработанной нами технологии [4, 5]. В таблице 1 приведены значения технологических параметров экстракционного процесса, используемые нами при получении спиртового извлечения из травы очанки коротковолосистой.

Таблица 1

Оптимальные значения технологических параметров

Наименование параметра	Значение параметра
Экстрагент	40% этанол
Измельченность сырья	$> 0,25 \leq 2$ мм
Метод получения	Реперколяция
Время наступления равновесного состояния	8 часов

Сухой экстракт получали путем сгущения и сушки очищенной вытяжки под вакуумом. В экстракте очанки определяли содержание флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на цинарозид; иридоидов – фотоэлектроколориметрическим методом по Грегору и Симхену в пересчете на аукубин; окисляемых веществ – по методике ГФ XI издания в пересчете на танин [4]. Сухой экстракт представляет собой сыпучую массу темно-коричневого цвета, с характерным специфическим

запахом. Содержание флавоноидов, иридоидов, суммы окисляемых веществ составило – 19,84; 2,27; 42,64% соответственно; влажность 4,75%. Фармакологическими исследованиями установлено противовоспалительное действие экстракта [4]. Полученный сухой экстракт очанки использовали для получения гранул.

Качество гранул как лекарственной формы в значительной мере определяется природой и количеством вводимых в их состав вспомогательных веществ, улучшающих физико-химические и технологические свойства, обеспечивающих оптимальную биологическую доступность и терапевтическую эффективность лекарственных средств. Качество гранул зависит также от способа их получения. Для изготовления гранул использовали влажную грануляцию, применимую для ингредиентов, стабильных при увлажнении и высушивании.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученный нами экстракт очанки сухой имеет плохую сыпучесть (1,5 г/сек) и высокую отсыреваемость. С целью увеличения сыпучести и уменьшения отсыреваемости экстракта очанки сухого в состав гранул были введены: крахмал, молочный сахар, аэросил. Для обеспечения прочности гранул в качестве связующих веществ использовали: водные растворы поливинилпирролидона (10%, 20%), метилцеллюлозы (2% и 3%), натрия альгината (1%). Количество экстракта очанки сухого в составе гранул установлено в соответствии с его оптимальной терапевтической дозой на один прием. Для получения гранулируемой смеси сухой экстракт очанки смешивали с порошкообразными вспомогательными веществами и добавляли раствор связующих веществ до получения пластичной массы. Массу протирали в грануляторе, гранулят сушили при температуре 50-60° С и повторно протирали в грануляторе.

С использованием указанных вспомогательных веществ были наработаны 10 составов гранул, качество которых определяли по показателям ГФ XI издания (фракционному составу, распадаемости), а также по прочности на истирание. Распадаемость всех предложенных составов составила менее 15 минут, что соответствует требованию действующей ГФ. Удовлетворяющими требованию по фракционному составу и прочности на истирание оказались гранулы, полученные с использованием в качестве гранулирующей жидкости водных растворов поливинилпирролидона различной концентрации. Повышение концентрации поливинилпирролидона в растворе положительно влияло на качественные характеристики гранул при использовании смеси лактозы и аэросила, поэтому для дальнейших исследований мы получали гранулы данного состава, используя 20% раствор поливинилпирролидона. По результатам проведенных исследований нами выбраны два состава гранул. На 100,0 гранулируемой массы состав №1 включал: экстракт очанки сухой

(20,0 г), лактозу (65,0 г.), аэросил (5,0 г), раствор поливинилпирролидона 20% (10,0 г); состав №2 - экстракт очанки сухой (20,0 г), крахмал (68,0), раствор поливинилпирролидона 10% (12,0 г). Полученные гранулы представляют собой крупинки неправильной формы, коричневого цвета. Технологические характеристики выбранных составов приведены в таблице 2.

Таблица 2

Технологические характеристики гранул экстракта очанки сухого

№ состава	Фракционный состав, %				Влажность, %	Насыпная масса, г/см ³	Сыпучесть, г/с	Прочность, %	Распадаемость, мин
	2-1 мм	1-0,5 мм	0,5-0,25 мм	<0,25 мм					
1	50,5	34,9	10,3	1,3	2,71± 0,12	0,54± 0,03	6,70± 0,31	97,1± 0,53	5±0,20
2	77,8	16,2	5,6	0,4	3,64± 0,15	0,33± 0,02	6,52± 0,27	97,8± 0,64	8±0,25

Таким образом, разработана лабораторная технология гранул, содержащих сухой экстракт очанки. Подобраны вспомогательные вещества с учетом свойств сухого экстракта и условия грануляции. Изучены технологические свойства двух составов гранул, перспективных для дальнейшего исследования.

Список литературы

1. Минина С.А. Детский лекарственный препарат с экстрактом касатика молочно-белого / Минина С.А., Пряхина Н.И., Чемесова И.И. [и др.] // Хим.-фарм. журн. – 2008. Т. 42, № 1. – С. 39-41.
2. Петухова Е.В. Быстрорастворимые гранулы для детской практики: составы и технология / Петухова Е.В., Ефремова Е.С., Вайнштейн В.А. // Фармация. – 2014. – № 4. – С. 39-41.
3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства *Caprifoliaceae – Plantaginaceae*. – Л.: Наука, 1990. – 362 с.
4. Технология получения и фармакологические свойства сухого экстракта из травы очанки коротковолосистой / В.М. Петриченко, Т.В. Сухина, Н.И. Шрамм [и др.] // Хим.-фарм. журн. – 2005. Т. 39, № 3. – С. 33-36.
5. Шрамм Н.И. Экспериментальное обоснование технологии спиртовых извлечений из растений семейства Норичниковые / Шрамм Н.И., Бабиян Л.К., Петриченко В.М. // Вестник РУДН: Серия Медицина. – 2010. – № 4. – С. 508-510.

Рецензенты:

Белоногова В.Д., д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России, г. Пермь;

Алексеева И.В., д.фарм.н., доцент, профессор кафедры фармацевтической технологии ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России, г. Пермь.