



ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА СУХОГО ЭКСТРАКТА, СОДЕРЖАЩЕГО СИЛИМАРИН

*Шарипова Иродахон Шавкатовна,
Бекчанов Бекзод Салийжанович,
Бекчанов Хамдам Кузиевич,
Ташкентский фармацевтический
институт, г. Ташкент*

E-mail: fattahov_bob@mail.ru

Аннотация. В статье приводятся данные об определении физико-химических и технологических свойств, качественных и количественных показателей сухого экстракта, содержащего силимарин.

Ключевые слова: силимарин, расторопша, сухой экстракт.

Создание новых лекарственных форм на основе местного растительного сырья является актуальным. В последнее время в мировой фармацевтической промышленности большое внимание уделяется получению сухих экстрактов и созданию на их основе удобных для применения стабильных лекарственных форм, что позволяет расширить арсенал лекарственных средств менее токсичными препаратами. В настоящее время сухие экстракты являются одной из часто встречающихся (широко распространенных) готовых лекарственных форм, и их доля в общем объеме готовых лекарственных средств, разрешенных к применению в медицинской практике, в различных странах составляет 30–40 %. Это объясняется тем, что сухие экстракты обладают такими преимуществами, как точность дозирования, компактность, стабильность, наличие возможности управлять фармакотерапевтическими свойствами действующих веществ, удобность хранения и транспортировки.

Вместе с тем получение сухого экстракта является сложным технологическим процессом. При этом на качественные показатели получаемого продукта оказывают влияние различные факторы: используемые вспомогательные вещества, технологические методы, специфические физико-химические свойства действующих веществ.

В связи с этим при разработке технологии сухих экстрактов следует учитывать влияние различных технологических, биофармацевтических, физико-химических факторов на эффективность и безопасность получаемого сухого экстракта.

Целью настоящего исследования являлась оценка качества и изучение технологических свойств сухого экстракта расторопши, содержащего силимарин.

Из субстанции силимарин получен ЧФ «Бальзам» и рекомендован в качестве гепатопротекторного средства при заболеваниях печени. Кроме того, силимарин и комплекс флавоноидов, содержащиеся в траве расторопши, эффективны при таких заболеваниях печени как вирусный гепатит, цирроз печени, вызванный хроническим употреблением алкоголя, недостаточная проходимость желчных путей, предотвращают образование камней в желчных путях, негативное влияние на печень и уменьшение глутатиона в организме и уменьшают окисление липидов.

Экспериментальная часть. Размер частиц сухого экстракта определяли по их длине и ширине, которые измеряли с помощью микроскопа, снабженного микрометрической сеткой, при увеличении соответственно в 125 и 2800 раз на кафедре Гистологии Ташкентской медицинской Академии. Форму частиц устанавливали по отношению средней длины частиц к средней ширине. Определение проводили сухим методом. Для создания удобства просмотра и рисования формы частиц использовали микропроектор, предназначенный для демонстрации микроструктур в небольших аудиториях.

В результате исследования было установлено, что частицы субстанции имеют кубическую или тетрагональную форму длиной 0,38 мм, шириной 0,22 мм, толщиной 0,12 мм. Субстанции, имеющие такую форму и размеры частиц, проявляют позитивные физико-химические и технологические свойства и удобны при получении из них капсул.

Фракционный состав определяли согласно методике, описанной в ГФ XI, в наборе сит с размером отверстий 1000, 500, 250, 150 и 125 мкм. При этом сита в наборе устанавливали в порядке уменьшения их размера отверстий сверху вниз. Для этого 100 г сухого экстракта помещали на самое верхнее крупное сито и включали виброустановку фирмы «Эрвека» на 5 минут. Затем сита оставляли на некоторое время для оседания пыли и взвешивали содержимое каждого сита в отдельности с точностью до 0,01 г. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы, основную фракцию сухого экстракта составляют частицы размером 150-80 мкм (96,42%), а оставшуюся часть (3,58%) составляют частицы размером менее 80 мкм. Субстанции, имеющие такой фракционный состав, обладают удовлетворительными (позитивными) технологическими свойствами и при использовании их в технологическом процессе их дополнительное измельчение не требуется.

Сыпучесть зависит от формы и размера частиц сухого экстракта, насыпной плотности, остаточной влаги и электризуемости частиц. А угол естественного откоса отражает свойство сыпучести сухих экстрактов и внутреннее трение частиц. Чем меньше величина угла естественного откоса массы, тем лучше её сыпучесть и наоборот.

Сыпучесть определяли на приборе ВП 12 А. Результаты определения

сыпучести сухого экстракта представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы, сыпучесть субстанции составила $4,20 \text{ кг} \cdot 10^{-3} / \text{с}$. Это значение является удовлетворительным с технологической точки зрения и позволяет получать капсулы надлежащего качества в промышленном масштабе.

Насыпная плотность – это масса единицы объема свободно насыпанного материала (отношение массы вещества к его объему). Она отражает объемные свойства вещества.

Насыпную плотность определяли на приборе модели 545-АК-3 и с помощью цилиндра (матрицы) с диаметром отверстия 25 мм и высотой 22,3 мм. Для определения насыпной плотности исследуемого материала вышеуказанную матрицу заполняли сухим экстрактом. Затем массу в матрице уплотняли путем легкого постукивания по стенке и горку (излишек материала) над поверхностью матрицы снимали линейкой. Затем взвешивали содержимое матричного отверстия с точностью до 0,01 г. Определение проводили 3 раза. Результаты определения насыпной плотности сухого экстракта представлены в таблице 1.

Как видно из табличных данных, насыпная плотность субстанции составила $498,22 \text{ кг/м}^3$.

Коэффициент уплотнения (сжатия) – отношение высоты порошка в матрице (H_1) к высоте полученной таблетки (H_2):

$$K_{\text{сж}} = \frac{H_1}{H_2}$$

Определение проводили в матрице. Матричный канал заполняли порошком и прессовали при давлении 1200 кг/см^2 . Полученную таблетку выталкивали пуансоном и измеряли высоту.

Остаточную влагу определяли с помощью инфракрасного влагомера Японской фирмы “Kett”. Метод основан на вычислении разницы массы навески до и после сушки инфракрасными лучами. Результаты определения остаточной влаги сухого экстракта представлены в таблице 1.

Как видно из табличных данных, остаточная влага субстанции составила 0,2%.

При оценке качества сухого экстракта, содержащего силимарин, учитывали состав биологически активных веществ, извлекаемых из растения. Стандартизацию сухого экстракта проводили в соответствии с требованиями ГФ XI и ОСТ 42-01:2002 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения» [2]. При этом были изучены: внешний вид (описание), подлинность, влагосодержание, содержание тяжелых металлов, микробиологическая чистота и количественное определение. При стандартизации препарата особое внимание было уделено определению количественного содержания в нем действующих веществ.

Таблица 1

Результаты определения физико-химических
и технологических свойств сухого экстракта (n=5)

№	Изученные показатели	Единицы измерения	Полученные результаты
1.	Форма частиц		кубическая или тетрагональная
2.	Размер частиц	Мм	длина – 0,38 ширина – 0,22 толщина – 0,12
3.	Фракционный состав: - 150 + 80 - 80	мкм, %	96,42 3,58
4.	Сыпучесть	кг · 10 ⁻³ /с	4,20
5.	Насыпная плотность	кг/м ³	498,22
6.	Коэффициент уплотнения	К	2,04
7.	Остаточная влага	%	0,2

Количественное содержание силимарина в сухом экстракте определяли на спектрофотометре модели “Agilent-8453” в соответствии с НД 42 Уз-5016-2016.

Методика определения. На электронных весах отвешивают точную навеску сухого экстракта расторопши - 175 мг, помещают её в мерную колбу вместимостью 100 мл и добавляют 60 мл 96% этилового спирта. Медленно перемешивают до полного растворения порошка и доводят до метки вышеуказанным растворителем. Концентрация раствора - 0,035 мг/мл. Измеряют оптическую плотность приготовленного раствора стандартного образца и испытуемого раствора на УФ-спектрофотометре при длине волны 288 нм. Результаты определения количественного содержания основного вещества в сухом экстракте представлены в таблице 2.

Выводы. Таким образом, на основе результатов проведенных исследований установлено, что изученный сухой экстракт обладает удовлетворительными физико-химическими и технологическими свойствами для получения из него капсул надлежащего качества. При оценке качества сухого экстракта, содержащего силимарин, установлено, что препарат соответствует требованиям ГФ XI и ОСТ 42-01:2002 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения».

Таблица 2

Качественные и количественные показатели
сухого экстракта, содержащего силимарин

Изученные показатели	Полученные результаты	Метод контроля
Описание	Сыпучий и гигроскопичный порошок желтого или светло-коричневого цвета со специфическим запахом	Органолептический
Подлинность	Спиртовой раствор сухого экстракта, приготовленный для определения в нем количественного содержания основного вещества, в УФ-спектре дает максимум поглощения в интервале 288 нм±2 нм при измерении оптической плотности при длинах волн от 220 нм до 360 нм	УФ-спектрофотометрия
Влагосодержание	3,83%	ГФ XI, вып. 2, с.161
Тяжелые металлы	не более 0,001	ГФ XI, вып. 2, с.161
Микробиологическая чистота	Общее число аэробных микроорганизмов – не более 10^4 КОЕ в 1 г Общее число дрожжевых и плесневых грибов – не более 10^2 КОЕ в 1 г Энтеробактерий, устойчивых к желчи, – не более 10^2 КОЕ в 1 г Отсутствие <i>Escherichia coli</i> в 1 г Отсутствие <i>Salmonella</i> spp. в 10 г Отсутствие <i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г	ГФ XI, вып. 2, с.193 Изменения №2 Категория 3Б
Количественное содержание	81,2 %	Спектрофотометрия

Литература:

1. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://usamed.com/liver/silimarinum>
2. ОСТ 42-01-2002. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. - Ташкент, 2002. - 56 с.