

Ж.Д. Паращин, О.В. Слободянюк, Д.Б. Баранович, О.І. Хоменко, У.Н. Паращин*

Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

*кафедра менеджменту та міжнародного підприємництва

ВИБІР ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ОДЕРЖАННЯ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З КОРИ ДУБА І ВВЕДЕННЯ ЙОГО У М'ЯКУ ЛІКАРСЬКУ ФОРМУ

© Паращин Ж.Д., Слободянюк О.В., Баранович Д.Б., Хоменко О.І., Паращин У.Н., 2008

Експериментально обґрунтовано оптимальні технологічні параметри отримання сухого екстракту з кори дуба: вид екстрагенту, співвідношення сировини та екстрагенту, час і температура екстракції. Встановлено кількість дубильних речовин – 12,25 %. Запропоновано м'яку лікарську форму на основі одержаного екстракту.

Experimentally grounded optimum technological parameters of receipt, dry extract from the bark of oak: kind to the extractant, correlation of raw material and extractant, time and temperature of extraction. The amount of tannic matters 12.25% has been established. A soft medical form is on the basis of the got extract has been propoused.

Постановка проблеми. Незважаючи на успішне застосування синтетичних ліків, препарати на основі лікарської рослинної сировини займають все більше місце у практичній медицині. Це пояснюється тим, що в них міститься комплекс біологічно активних сполук, органічно з'єднаних в одне ціле. Фітопрепарати широко використовуються в комплексному лікуванні різних захворювань, що зумовлено низкою їхніх переваг порівняно із синтетичними препаратами. До них можна зарахувати низьку токсичність, максимальний терапевтичний ефект від поєднання біологічно активних і супутніх речовин, можливість тривалого застосування, відсутність побічного ефекту, притаманного багатьом хімічним речовинам. Крім того, для деяких речовин, що містяться в рослинному матеріалі, не розроблено методик виділення у чистому вигляді або не встановлена хімічна структура, у зв'язку з чим їх неможливо синтезувати чи одержувати іншими способами.

Поряд з діючими речовинами у витяжках завжди є і супутні (цукор, крохмаль тощо). Деякі з цих речовин фармакологічно індиферентні, деякі побічно беруть участь у терапевтичній активності витяжки, полегшуючи або уповільнюючи всмоктування діючої речовини, а деякі бувають причиною небажаного побічного ефекту. Отже, вміст водних витяжок доволі складний і не завжди піддається повній якісній і кількісній оцінці.

У більшості країн світу рівень розвитку сучасної медицини достатньо високий. Але за останні десятиріччя і в розвинутих державах спостерігається інтерес до лікування препаратами рослинного походження, що підвищує попит на лікарські рослини. Тому поряд з пошуком нових перспективних лікарських рослин здійснюється поглиблене вивчення сировини, що традиційно використовується в медицині. Ці дослідження спрямовані на визначення будови біологічно активних сполук і розроблення сучасних методик стандартизації рослинної сировини [1].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Однією з таких рослин є дуб широколистяний (*Quercus robur*), який традиційно використовується у медицині. Згідно з даними British herbal pharmacopoeia 1995, кора дуба містить дубильні речовини, переважно конденсованої групи (12 %), вільну галову та елагову кислоти (до 1,6 %), флобафен, пентозани, флавоноїди (кверцетин тощо), пектини, цукри, слиз, білкові речовини, крохмаль, вітаміни В1, В2, В6, РР, аскорбінову кислоту, сапоніни, вуглеводи; активні речовини – галотаніни (10–20 %), переважно катехін, епікатехін і галокатехін, що відомі своєю в'язучою дією. Найбагатші на ці речовини дуби віком 9–10 років [2, 3].

Кора, листя та жолуді дуба мають в'язучу, протизапальну, кровоспинну, антисептичну дію. Відвар кори використовують при запальних захворюваннях слизової оболонки порожнини рота, горлянки, при стоматитах і кровоточивості ясен. Всередину його приймають при діареї, хронічних запаленнях кишківника та сечовивідних шляхів [4].

Дія кори відзначена при лікуванні хронічних гнійних виразок, незаживаючих ран, пролежнів, геморою, 20 % відвар використовують при лікуванні опіків.

Експериментальні та клінічні дані, зібрані на цей час, свідчать, що реально існують, як мінімум, три види біологічної дії дубильних речовин на організм людини. По-перше, безпосередня дія на клітинні мембрани, гладком'язові клітини, на ферментні білки і нуклеїнові кислоти. По-друге, дія на обмін біологічно активних речовин – адреналіну, аскорбінової кислоти, ацетилхоліну. По-третє, вплив на основні системи нейрогуморальної і нейроендокринної регуляції.

Протизапальна дія дубильних речовин сприяє загоєнню дрібних ран. Під їхнім впливом особливо ефективно зменшується і навіть усувається ексудативний компонент запальної реакції. Ця дія полягає у тому, що феноли ущільнюють і закріплюють білкові молекули у поверхневих шарах шкіри або слизових оболонок, які внаслідок цього стають стійкішими проти зовнішніх впливів і менш проникними. Під час взаємодії з білками утворюється плівка, що захищає тканини від місцевого подразнення. Це гальмує запалення, зменшує біль.

Дубильні речовини мобілізують у живому організмі власні механізми гомеостазу, стимулюють функцію кори надниркових залоз, глюкокортикоїдні гормони, завдяки чому виявляють протимікробну, протигрибкову активність. Вони денатурують протоплазматичні білки патогенних мікроорганізмів, що призводить до затримки їхнього розвитку або загибелі. Також дубильні речовини здатні пригнічувати перекисне окиснення ліпідів, захищають клітини організму від руйнівної дії вільних радикалів [5].

Дубильні речовини – це, як правило, аморфні речовини. Виняток становлять низькомолекулярні сполуки: катехіни, галова кислота та їхні найпростіші ефіри [6].

Дубильні речовини розчинні у воді. Низькомолекулярні розчиняються з утворенням істинних розчинів, а високомолекулярні утворюють колоїдні розчини. Конденсуючі дубильні речовини розчинні у воді при нагріванні, а при охолодженні випадають в розчини. Водні розчини, як правило, мають рН нижче за 7.0.

Метою нашої роботи було вивчення впливу різних технологічних факторів на якість витягу, одержання сухого екстракту з кори дуба і введення його в м'яку лікарську форму.

Експериментальна частина. Нами експериментально обґрунтовано оптимальні технологічні умови отримання екстракту з кори дуба. Для цього досліджено вплив деяких основних чинників на якість витяжки. Вибір екстрагента здійснено на основі отриманих результатів кількісного визначення дубильних речовин у водній, спиртових і хлороформній витяжках. Згідно з одержаними результатами як екстрагент вибрали воду, яка здатна максимально вилучати весь комплекс біологічно активних речовин. Досліджено можливість очищення сировини від супутніх баластних речовин за допомогою екстрагування хлороформом.

Екстракцію дубильних речовин з попередньо очищеної від баластних речовин сировини здійснювали за допомогою багатократного екстрагування. Одержали гідрофільну витяжку, яку використовували для ліофільного сушіння.

Результати та обговорення. Щоб визначити оптимальні умови екстрагування, необхідно урахувати розмір сировини, температуру екстрагента, тривалість екстракції. Вилучення здійснювали протягом 30, 60, 90, 120 хв. Для визначення вмісту дубильних речовин у водних витягах використовували загальновідомий метод [7].

Одержали гідрофільну витяжку, яку використовували для ліофільного сушіння.

Ідентифікацію сухого екстракту кори дуба здійснювали відомими реакціями [7]. Вміст дубильних речовин становить 12,25 %. Фізико-хімічні показники отриманого екстракту наведено у табл. 1

Таблиця 1

Фізико-хімічні показники сухого екстракту кори дуба

Показники	Характеристика
Опис	
Розчинність	Легкорозчинний у воді, 40 % спирті
Ідентифікація	А) Реакція з 5 % розчином заліза хлориду (III), утворюється каламуть бурозеленого забарвлення Б) Реакція з 1 % розчином желатину, утворюється каламуть жовтого кольору В) Реакція з розчином хініну гідрохлориду, утворюється аморфний осад Д) Реакція з розчином заліза (III) амонію сульфату, утворюється чорно-синє забарвлення
Кількісний вміст дубильних речовин	(12.25±0.3) %

Оскільки сьогодні промисловість не випускає препаратів з дубильними речовинами і враховуючи те, що дубильні речовини мають виражену протизапальну дію, а також виявляють протимікробну і протигрибкову активність, ми розробили технологію одержання мазі для зовнішнього застосування у дерматології.

Такий препарат буде мати певні переваги, порівняно з синтетичними, оскільки терапевтична дія проявляється за мінімальної або повної відсутності побічної дії, не виникає звикання до нього патогенної мікрофлори і він не буде впливати на ендокринну систему організму.

Під час розроблення складу мазі враховували загальні вимоги до мазей: збереження рН шкіри, відсутність подразнювального впливу, повнота вивільнення БАР, стабільність при зберіганні.

Мазева основа відіграє активну роль у забезпеченні активного вивільнення лікарських речовин, тому її вважають одним з основних факторів, які впливають на терапевтичну активність фармакологічно активної речовини і тому під час розроблення складу мазі насамперед необхідно вибрати оптимальний носій.

Оскільки сухий екстракт добре розчинний в воді, найкраще застосовувати гідрофільні або емульсійні основи. Ми використовували такі основи: гідрофільну – основа № 1, емульсійну типу о/в – основа № 2, емульсійну типу в/о – основа № 3. Склад основ наведений у табл. 2.

Таблиця 2

Склад мазевих основ

№ основи	Допоміжні речовини					
	ПЕО 400	ПЕО 4000	Гліцерин	Вазелін	Емульгатор Т-2	Вода
1	50,0	30,0	5,0			15,0
2			10,0		30,0	60,0
3				60,0	10,0	30,0

На цих основах готували 10 % мазі з сухим екстрактом, оптимальною вважали основу, з якої спостерігалось найповніше вивільнення БАР. Для оцінки вивільнення БАР з мазей на різних основах використовували метод дифузії в агаровий гель.

Дані, наведені в табл. 3 і на рис. 1, свідчать про те, що вивільнення БАР з мазі залежить від виду основи. Дубильні речовини зовсім не вивільняються з емульсійної основи типу в/о (основа № 3), і водночас рівномірно вивільняються з гідрофільної основи (основа № 1) та емульсійної основи типу о/в (основа № 2).

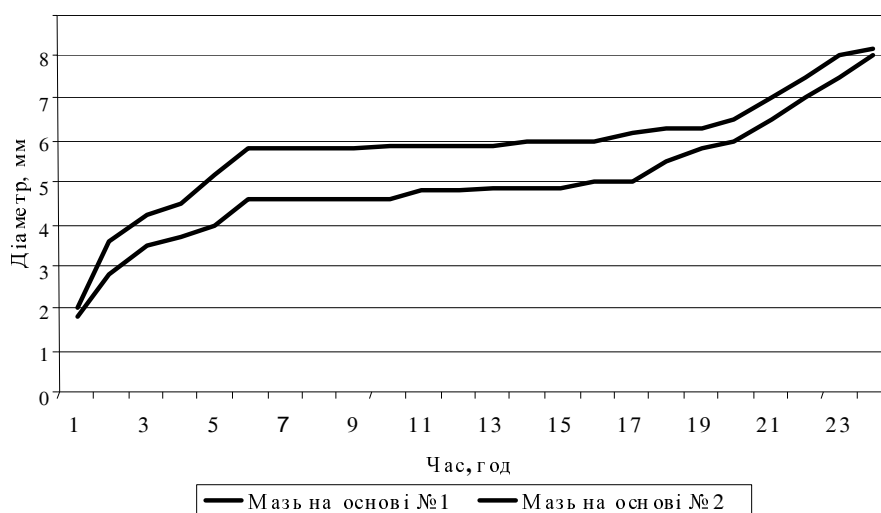
Біологічна доступність БАР у мазі на гідрофільній основі дещо вища, ніж в мазі на емульсійній основі типу о/в, проте незначно.

Отже, дослідження дали змогу вибрати оптимальну основу для мазі з сухим екстрактом – основу № 1.

Таблиця 3

Динаміка вивільнення дубильних речовин з мазей з сухим екстрактом

Час дифузії, год	Діаметр зафарбованої зони, мм		
	Мазь на основі № 1	Мазь на основі № 2	Мазь на основі № 3
1	2,0	1,8	0
2	3,6	2,8	0
3	4,2	3,5	0
4	4,5	3,7	0
5	5,2	4	0
6	5,8	4,6	0
20	6,5	6	0
24	8,2	8	0



Вплив мазевої основи на вивільнення дубильних речовин

Показано можливість випуску запропонованої мазі з сухим екстрактом дуба на основі попередніх економічних розрахунків.

Критеріями якості мазі слугували такі показники:

- органолептичні (зовнішній вигляд, колір, запах);
- кількісний вміст дубильних речовин.

З метою визначення стабільності мазь зберігали у банках з темного скла в холодильнику. Отримані дані показують, що органолептичні і фізико-хімічні властивості мазі не змінюються під час зберігання (час спостереження – 1 місяць), що свідчить про стабільність мазі.

1. Ушакова В.М., Воронин В.М., Репях С.М. // *Химия растительного сырья*. – 2001. – № 3. – С. 105–110. 2. Носаль М.А. *Лекарственные растения и способы их применения в народе* / Ред. В.Г. Дроботько. – К.: Гос. мед. изд-во УРСР, 1959. – 256 с. 3. *Универсальная энциклопедия лекарственных растений* / Сост. И. Путьрский, В. Прохоров. – Минск: Кн. Дом; М.: Махаон, 2000. – 656 с. (Мир энциклопедий). 4. *Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник* / За ред. А.М. Гроздінського. – К.: Укр. енциклопедія, 1992. – 544 с. 5. *Фармакогнозія з основами біохімії рослин* / За ред. В.М. Ковальова. Підручник для студентів вищих фармацевтичних установ освіти. – Харків: Прапор, 2000. – 703 с. 6. *Исламбеков Ш.Ю., Каримджанов А.К., Мавлянов С.М. // Химия природных соединений*. – 1990. – № 3. – С. 293–307. 7. *Державна Фармакопея України* / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 10-те вид. – Харків, 2001. – 556 с.