

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что из изученных 12 аммонийных солей 1,7-дизамещенных 3-метилксантинил-8-тиоуксусной кислоты одно соединение относится к умеренно токсичным, семь соединений являются практически нетоксичными, а четыре вещества являются относительно безвредными.

2. Гексаметиленаминовая соль 7-ацетилметил-3-метилксантинил-8-тиоуксусной кислоты (соединение №6), проявляет наиболее выраженный диуретический эффект, увеличивает диурез на 103,1% и по действию превышает эффект референс-препарата гипотиазида на 37,5%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берхин Е.Б. Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек // Хим. Фарм. Журн.- 1977.- Т.11, № 5.- С. 3-11.
2. Глезер Г.А. Диуретики. Руководство для врачей. – М.: Интербук-бизнес, 2003. – 386 с.
3. Деревянченко Л.И. Новейший справочник лекарственных препаратов.-Белгород: «Книжный клуб «Клуб семейного досуга», 2008.-С.199-207.
4. Зверев Я.Ф., Брюханов В.М. Фармакология и клиническое использование экстремального действия диуретиков. Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2005.-256 с.

5. Наточин Ю.В. Уровни и механизмы интеграции деятельности почки // Успехи физиол. наук. – 2004. – № 1. – С. 3-23.
6. Приймєнко Б.А., Стрoкин Ю.В. Свєнтух Д.В. и др. // Запорожский медицинский журнал.-2004.-№1.-С.23-25.
7. Приймєнко Б.А., Самура Б.А., Приймєнко А.О. и др. // Запорожский медицинский журнал.-2004.-№1.-С.26-27.
8. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии.-М.: Медицина, 2000.-С.308-328.
9. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых пром. хим. в-в.-М.: 1973.-Вып. 13.-С.47-60.
10. Энциклопедия лекарств.-12-й вып./ Гл. ред. Г.Л.Вышковский.-РЛС-2005, 2004.-1440 с.
11. Double-blind, parallel, comparative multicentre study of a new combination of diltiazem and hydrochlorothiazide with individual components in patients with mild or moderate hypertension /Manning G., Joy A., Mathias C.J. et al. // J. Hum. Hypertens. – 2006. – N 7. – P. 443-448.
12. Ciacoa C.P. Diuretics, hypochloremia, and outcome in bronchopulmonary dysplasia patients // Dev.Pharmacol. Ther.-2005.-№4.-P.212-220.
13. Reversible binding of ethacrynic acid to human serum albumin: difference circular dichroism study / C.Bertucci, B.Nanni, P.Salvadori, C.Broun // Drug Dev.Ind.Pharm.-2002.-P. 33-38.

Сведения об авторах: Корниенко В.И., старший преподаватель кафедры фармакология и токсикологии ХГЗВА; Самура Б.А., д.фарм.н., профессор, зав. кафедры фармакотерапии НФаУ; Литаров В.Е., д.мед.н., профессор, зав. кафедры фармакология и токсикологии ХГЗВА; Николаев В.А., старший лаборант кафедры фармакотерапии НФаУ; Романенко Н.И., д.фарм.н., профессор, кафедры биохимии ЗГМУ; Евсеева Л.В., аспирант кафедры биохимии ЗГМУ; Иванченко Д.Г., ассистент кафедры биохимии ЗГМУ.
Адрес для переписки: Корниенко В.И., 62341, Харьковская обл., Дергачевский район, пос. Малая Даниловка, ХГЗВА, кафедра фармакологии и токсикологии Тел.р. 8(057)6357444

УДК 615.453.87:615.272.2

*Є.А. Кушнарєв, Є.В. Гладух***ДОСЛІДЖЕННЯ ВИДУ УПАКОВКИ ФІТОЧАЇВ І ЧАСУ ЕКСТРАКЦІЇ НА ВИХІД ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН ІЗ СИРОВИНИ***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна***Ключові слова:** *фіточай, екстрактивні речовини, лікарська рослинна сировина.***Ключевые слова:** *фиточай, экстрактивные вещества, лекарственное растительное сырье.***Key words:** *phyto tea, extractive matters, medical raw material*

Встановлені основні технологічні параметри лікарської рослинної сировини, що входить до складу фіточаїв. Результати дослідження були закладені в основу технологічного регламенту на препарат.

Определены основные технологические параметры лекарственного растительного сырья, входящего в состав фиточаев. Результаты исследований были заложены в основу технологического регламента на препарат.

The main technological parameters of medicinal vegetable raw material entering in the complement of phytotea are established. The results of researches were put in the basis of technological regulation on preparation.

Вивчення природних лікарських ресурсів нашої країни з метою пошуку нових джерел біологічно активних речовин і створення на їх основі вітчизняних лікарських препаратів є актуальним завданням фармації.

Враховуючи той факт, що основним нашим завданням є розробка технології зборів в фільтр-пакети (виконують функцію мембрани), які в значній мірі можуть впливати на вихід екстрактивних і діючих речовин нами були проведені дослідження по встановленню впливу упаковки на повноту екстракції біологічно активних речовин із лікарської рослинної сировини [5].

Одним з найважливіших елементів сучасного виробництва фіточаїв є розфасовка готової сировини у фільтр-пакети. Ця процедура дозволяє, по-перше, точно дозувати лікувально-профілактичну дію фіточаю, а по-друге, мак-

симально полегшити процедуру приготування і прийому напою. При цьому важливо враховувати, що якість і проникність паперу фільтр-пакету неабиякою мірою визначає якість екстракції, а значить і лікувально-профілактичні властивості фіточаю [1-4].

Саме тому фіточаї необхідно упаковувати у фільтр-пакети, виготовлені із спеціального паперу медичного призначення, який повинен мати точно заданий діаметр пор і дуже малу товщину.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення повноти екстракції проводили шляхом визначення суми біологічно-активних речовин (БАР) із лікарської рослинної сировини (ЛРС), розфасованої в фільтр-пакети (ФП), при порівнянні з сировиною розфасованою в пакети. Паралельно проводились дослідження



по визначенню впливу відношення сировина:екстрагент на повноту екстракції БАР із ЛРС. В якості об'єктів дослідження були взяті експериментальні зразки рослин, розфасованих в фільтр-пакети і пачки.

Для виготовлення фільтр-пакетів промисловістю використовують два типи паперу: термозварювальний та не-термозварювальний, які розрізняються показниками якості (щільність, товщина, пропуск повітря, міцність на розлив, вологість, запах).

Критеріями оцінки був процент переходу в водний витяг суми біологічно активних речовин [7-9]. Визначення вмісту екстрактивних речовин в лікарській рослинній сировині проводили за наступною методикою.

1,5 г зразку фіточаю поміщають у конічну колбу місткістю 200 мл, додають 50 мл киплячої води, колбу закривають пробкою, зважують (з похибкою $\pm 0,01$ г) і залишають на 20 хв. Потім колбу з'єднують зі зворотним холодильником, нагрівають, підтримуючи слабе кипіння протягом 2 год. Після охолодження колбу з вмістом знову закривають тією ж пробкою, зважують і втрату в масі заповнюють розчинником. Вміст колби ретельно збовтують і фільтрують через сухий паперовий фільтр у суху колбу місткістю 150-200 мл. 25 мл фільтрату переносять у попередньо висушену при температурі 100-105°C до постійної маси і точно зважену порцелянову чашку діаметром 7-9 см і випарюють на водяній бані насухо. Чашку з залишком сушать при температурі 100-105°C до постійної маси, потім охолоджують протягом 30 хв. в ексікаторі, на дні якого знаходиться безводний хлорид кальцію, і негайно зважують.

Вміст екстрактивних речовин у відсотках (X) у перерахунку на абсолютно суху сировину обчислюють за формулою:

$$X = \frac{m \times 200 \times 100}{m_1 \times (100 - W)}$$

де: m – маса сухого залишку в грамах;

m_1 – маса сировини в грамах;

W – втрата в масі при висушуванні сировини у відсотках.

Фізико-хімічні дослідження водних витягів досліджували згідно вимог Державної фармакопеї України [6].

Із сировини в пачках готували водні витяги у відповідності до затверджених інструкцій по їх застосуванню. Для фільтр-пакетів готували водні витяги по наступній методиці: 1 фільтр-пакет поміщали в склянку, приливали 200 мл кропу, накривали і настоювали до охолодження (10-15 хв.). Потім фільтр-пакет віджимали ложкою.

Одержані водні витяги доводили кип'яченою водою в мірному циліндрі до початкового об'єму, центрифугування протягом 15 хвилин при 5000 об/хв, відбирали аліквоту 25 мл і визначали вміст екстрактивних речовин, за фармакопейною методикою. Фактичний перехід суми біологічно активних речовин (ФПБАР) в воду розраховували за формулою:

$$\text{ФПБАР} = \frac{m \times V_{\text{ЛФ}} \times 100 \times 100}{m_{\text{Н}} \times 25 \times (100 - W)}$$

де: m – маса сухого залишку в грамах;

$m_{\text{Н}}$ – маса сировини в грамах;

25 – об'єм аліквоти в мілілітрах;

$V_{\text{ЛФ}}$ – об'єм лікарської форми в мілілітрах.

Повноту екстракції (ПЕ) розраховували за формулою:

$$\text{ПЕ} = \frac{\text{ФПБАР} \times 100}{\text{ЕР}}$$

де: ЕК – вміст екстрактивних речовин;

ФПБАР – фактичний перехід біологічно активних речовин у витягу в мілілітрах;

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Хімічний аналіз паперу, використаного для виробництва фільтр-пакетів з ЛРС, показав, що він в своєму складі містить сліди різних органічних розчинників, мікроелементів і інших сполук, які використовуються при виробництві паперу в целюлозно-паперовій промисловості і не перевищують норм гранично допустимих кількостей хімічних речовин, що виділяються з матеріалів, що контактують з харчовими продуктами.

Разом з тим в ході виконання роботи було відзначено, що значення окислюваних речовин і сухого залишку у водних витягах з ФП різних видів ЛРС вище за ці показники у витягів, отриманих безпосередньо з сировини, що використовувалася для виготовлення ФП (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив паперу фільтр-пакетів на показники якості витягів з ЛРС

ЛРС	ФП	Вміст, %	
		Окислювані речовини (ОР)	Сухий залишок (СЗ)
Трава материнки	ФП _ц (з папером)	0,104 \pm 0,005	0,252 \pm 0,013
	РФП (без паперу)	0,106 \pm 0,005	0,371 \pm 0,018
Трава деревію	ФП _ц (з папером)	0,029 \pm 0,001	0,228 \pm 0,011
	РФП (без паперу)	0,046 \pm 0,002	0,333 \pm 0,016
Квітки ромашки	ФП _ц (з папером)	0,024 \pm 0,002	0,374 \pm 0,018
	РФП (без паперу)	0,031 \pm 0,001	0,392 \pm 0,019
Плоди глоду	ФП _ц (з папером)	0,032 \pm 0,002	1,786 \pm 0,053
	РФП (без паперу)	0,022 \pm 0,009	1,599 \pm 0,034
Кореневища з коренями валеріани	ФП _ц (з папером)	0,028 \pm 0,002	0,274 \pm 0,026
	РФП (без паперу)	0,025 \pm 0,001	0,252 \pm 0,029
Папір для приготування ФП без ЛРС		0,004 \pm 0,002	0,054 \pm 0,004
Вода для виготовлення витягу		0,002 \pm 0,001	0,003 \pm 0,002

Примітка: ФП_ц – фільтр-пакети з папером; РФП – сировина з фільтр-пакетів без паперу.

Імовірно, це пов'язано з виділенням папером у водне середовище під дією температури при виготовленні настоїв різних з'єднань.

Було вивчено вплив паперу на вихід БАР з сировини для деяких видів сировини (табл. 2). Проведені дослідження показали, що папір, використаний для виробництва фільтр-пакетів, затримує вихід таких груп біологічно активних з'єднань як антрацен похідні, фенолглікозиди, полісахариди і практично не впливає на вихід флавоноїдів, органічних кислот, аскорбінової кислоти (табл. 2).

При вивченні повноти екстракції із сировини, фасованої в фільтр-пакети встановлено, що вона значно вища, ніж у сировини фасованої в пакки. Високу повноту екстракції із лікарської рослинної сировини в фільтр-пакетах можна пояснити більшим відношенням сировини : екстрагенту, а також впливом ступеню і способу подрібнення, оскільки фракція порошку для фільтр-пакетів відрізняється високим вмістом частинок розміром 2-0,2 мм і незначним вмістом частинок менше 0,18 мм, які можуть уповільнювати процес екстракції (табл. 3).

Таблиця 3

Вивчення повноти екстракції

Найменування ЛРС	Відношення сировини і екстрагенту		Фільтр-пакети		Пакки		Повнота екстракції	
	Фільтр-пакети	Пакки	ЕР, %	ФПБА Р, %	ЕР, %	ФПБА Р, %	Фільтр-пакети	Пакки
Трава хвощу	1/33	1/30	30,84	21,54	32,65	24,79	69,84	75,93
Трава споришу	1/33	1/25	32,54	22,69	28,65	19,43	69,72	67,81
Плоди шипшини	1/66	1/12	30,67	25,87	31,45	17,89	84,34	56,88
Квітки ромашки	1/133	1/12	28,14	25,30	31,32	18,98	89,90	60,60
Квітки календули	1/133	1/13	27,96	24,24	30,89	18,12	86,69	58,65
Трава череди	1/133	1/29	25,95	19,70	29,55	23,48	75,92	79,46
Трава деревію	1/133	1/20	31,15	20,86	29,98	18,90	66,97	63,04

Примітка: n=3

На вихід екстрактивних і діючих речовин впливає не тільки розмір частин сировини, але ж і час екстракції.

Тому нами були проведені дослідження впливу часу екстракції на вихід екстрактивних і діючих речовин із досліджуваних зборів. Для проведення експерименту збори поміщали в картонні коробки по 100 г. та фільтр-пакети, зберігали протягом року, а потім вивчали зазначені показники. Час екстракції встановлювали експериментально. При дослідженні зборів, закладених у фільтр-пакети проціджування не проводили. Результати дослідження представлені у табл. 4.

Таблиця 4

Вплив часу екстракції та виду упаковки на вихід екстрактивних речовин у розробленому зборі

Час нагрівання, хв.	Час настоювання, хв.	Вид упаковки			
		Картонна коробка		Фільтр-пакет	
		Вміст екстрактивних речовин, %	Вміст суми фенольних сполук, %	Вміст екстрактивних речовин, %	Вміст суми фенольних сполук, %
15	15	35,14±0,09	1,70±0,02	38,26±0,26	1,88±0,04
20	-	38,16±0,24	2,02 ±0,01	42,22±0,16	2,12±0,02
30	30	43,28±0,36	2,04±0,04	49,16±0,42	2,16±0,06

Отже, при дослідженні впливу часу екстракції та виду упаковки на вихід екстрактивних речовин встановлено, що при 20 хвилинах настоювання вихід екстрактивних речовин вищий, ніж при 15 хв. настоювання і 15 хв. нагрівання і менший, ніж при 30 хв. настоювання і 30 хв. нагрівання.

При застосуванні фільтр-пакетів вихід екстрактивних речовин при 20 хвилинах настоювання становить 42,22 %, а при застосуванні картонних коробок – 38,16 %.

Але, із представлених в табл. 4. результатів, видно, що значне збільшення виходу екстрактивних речовин не приводить до відповідного збільшення виходу діючих речовин це свідчить про те, що динамічна рівновага між лікарською рослинною сировиною і екстрагентом настає вже через 20 хвилин. Виходячи з цього, можна сказати про те, що збільшення часу настоювання приводить до незначного підвищення рівня діючих речовин, отже не впливає на якість водних витягів.

ВИСНОВКИ

1. Проведено санітарно-хімічне дослідження паперу, використаного для виробництва фільтр-пакетів. Встановлено, що в процесі виготовлення водних витягів під дією температури папір виділяє у водне середовище речовини окислювально-відновного характеру.

2. Статистично достовірно показано, що папір, використаний для виробництва фільтр-пакетів, затримує такі групи сполук, як антраценопохідні, фенологікозиди і полісахариди і практично не впливає на вихід флавоноїдів, органічних кислот і аскорбінової кислоти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беседина Н.А., Сорокина А.А., Самылина И.А. Дисперсность сырья в фильтр-пакетах и качество настоев// Пути и формы совершенствования фармацевтического образования: материалы 2-й всероссийской конференции «Фармообразование-2005». – Воронеж, 2005. – 20-22 апреля 2005 – с. 296-299.
2. Беседина Н.А., Сорокина А.А., Самылина И.А. Исследование травы душицы, зверобоя, тысячелистника, фасованных в фильтр-пакеты// Актуальные проблемы фармации: Сб. научных работ. – Барнаул, 2005. – вып.2 – с. 23-27.
3. Сорокина А.А., Самылина И.А., Беседина Н.А. Оценка показателей антиокислительной активности водных извлечений из растительного сырья, фасованного в фильтр-пакеты// IX Международный съезд «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения»: Фитофарм 2005.– Санкт-Петербург, 2005. – 22-25 июня 2005 – с. 134-137.
4. Беседина Н.А., Сорокина А.А. Фильтр-пакеты: дисперсность сырья и качество водных извлечений// Фармация. 2005. № 6. с.27-31.
5. Галиахметова, Э.Х. Обоснование состава растительного сбора / Галиахметова Э.Х., Хасанова С.Р. // Russia – China. International scientific conference on pharmacology «Fundamental pharmacology and pharmacy – clinical practice». – Perm, 2006. – С. 167-168.
6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр» – 1-е вид. – Харків: PIPEP, 2001. – 556 с.
7. Chao Z., Ma L.L., Zhou X.J. Determination of stachydrine and leonurine in Herba Leonuri by ion-pair reserved-phase high-performance liquid chromatography // Di Yi Jun Da Xue Xue Bao. 2004. V. 24. №11. P. 1223–1226.
8. Phan Minh Giang, Phan Tong son, Katsuyoshi Matsunami, Hideaki Otsuka. New Labdane-Type Diterpenoids from Leonurus heterophyllus Sw. // Chem.Pharm.Bull. 2005. V. 53. №8. P. 938–941.
9. Phan Minh Giang, Phan Tong son, Katsuyoshi Matsunami, Hideaki Otsuka. New Bis-spirolabdane-Type Diterpenoids from Leonurus heterophyllus Sw. // Chem.Pharm.Bull. 2005. V. 53. №11. P. 1475–1479.

Відомості про авторів: Кушнар'єв Є.А., здобувач кафедри промислової фармации та економіки НФаУ

Гладух Є.В., д.фарм.н., професор кафедри промислової фармации та економіки НФаУ

Адреса для листування: Гладух Євгеній Володимирович, 61013, м. Харків, вул. Шевченко, 22 тел.: (8057) 757-55-49