

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

УДК 615.322.07:615.453.4

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2022.1.63>

О. М. Хишова

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ МИКРОКАПСУЛ СУХОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь

В статье представлена разработка состава и технологии получения микрокапсул сухих экстрактов пустырника и валерианы. Для получения микрокапсул сухих экстрактов пустырника или валерианы предложен способ диспергирования в системе жидкость – жидкость. Разработаны составы для получения микрокапсул сухих экстрактов пустырника или валерианы, содержащие желатин фармацевтического марки 80–100 Blooms, воду очищенную, глицерин и сухой экстракт пустырника или валерианы.

Установлено, что суспензии сухих экстрактов пустырника или валерианы в желатине следует подавать из делительной воронки в сосуд с охлажденным подсолнечным маслом каплями. Глубина погружения пропеллерной трехлопастной мешалки в лабораторный стакан с охлажденным подсолнечным маслом составляет 30 ± 10 мм при скорости ее вращения 120 об/мин. Для формирования оболочек микрокапсул суспензий сухих экстрактов пустырника или валерианы в желатине имеет значение положение делительной воронки относительно окружности лабораторного стакана. Оптимальное ее положение при условии, что штифт мешалки расположен по центру, составило $\frac{1}{2}$ радиуса окружности лабораторного стакана.

Сушку микрокапсул сухих экстрактов пустырника или валерианы следует проводить на плоской поверхности, разложив их тонким слоем, на открытом воздухе при температуре 15–25 °С.

Микрокапсулирование сухих экстрактов пустырника или валерианы позволит скорректировать запах и вкус данных субстанций, сохранить биологически активные вещества, повысить срок годности, заключив их в индивидуальную оболочку.

Ключевые слова: микрокапсулы, сухой экстракт пустырника, сухой экстракт валерианы, диспергирование в системе жидкость-жидкость.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственные средства (ЛС) на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) характеризуются непродолжительным сроком годности в результате потери при хранении биологически активных веществ (БАВ). При этом происходит снижение фармакологической активности этих ЛС. Сухие экстракты на основе ЛРС являются гигроскопичными веществами, способными поглощать влагу из окружающей среды, в результате они теряют сыпучесть. Увеличить биологическую доступность природных субстанций можно, используя микрокапсулирование, которое позволяет повысить их стабильность, сохранить

БАВ, пролонгировать терапевтический эффект и улучшить органолептические свойства.

На сегодняшний день микрокапсулы получают физическими, физико-химическими и химическими способами. Из физических способов получения микрокапсул несомненный интерес представляет диспергирование в системе жидкость – жидкость. Для осуществления этого способа не требуется дорогостоящее оборудование, полученные микрокапсулы имеют круглую форму и одинаковый размер. Предварительно получают перенасыщенные растворы ЛС или их суспензии, которые тонкой струей или по каплям подают в сосуд с мешалкой,

где находится охлажденная, не смешиваемая с раствором или суспензией жидкость (чаще всего это охлажденное растительное масло). При вращении мешалки с определенной скоростью происходит диспергирование падающего в охлажденную жидкость раствора или суспензии на мелкие капельки. Эти капельки быстро затвердевают за счет изогидричной кристаллизации вещества из нагретого перенасыщенного раствора или суспензии при резком охлаждении в несмешиваемой жидкости [1].

Нами для получения микрокапсул использованы сухие экстракты валерианы и пустырника. ЛС пустырника и валерианы применяют для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Основными БАВ валерианы являются валепотриаты и эфирное масло, которые относятся к термолабильным и легко летучим компонентам. Пустырник в своем составе содержит иридоиды, которые также являются термолабильными веществами [2, 3].

Актуальность исследований по разработке состава и технологии получения микрокапсул сухого экстракта пустырника или валерианы заключается в том, что при их создании особое внимание уделяется вопросам сохранения БАВ, пролонгирования терапевтического эффекта и корректирования запаха и вкуса этих природных субстанций.

Целью исследования является разработка состава и технологии получения микрокапсул на основе сухих экстрактов пустырника и валерианы способом диспергирования в системе жидкость – жидкость.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве растительных субстанций для микрокапсулирования использовали сухие экстракты пустырника и валерианы, полученные на кафедре промышленной технологии лекарственных средств с курсом ФПК и ПК УО ВГМУ способом перколяции. Сухие экстракты пустырника и валерианы стандартизованы по показателям описание, подлинность, количественное определение действующих веществ – иридоидов (пустырник) и валепотриатов (валериана), потеря в массе при высушивании. По всем определяемым показателям сухие экстракты пустырника и валерианы соответствовали требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь [4].

Разработку состава микрокапсул сухого экстракта пустырника или валерианы начинали с выбора вспомогательных веществ для получения оболочки микрокапсул.

Были изучены следующие вспомогательные вещества: желатин пищевой и желатин фармацевтический. Изучив физико-химические свойства и результаты использования желатина пищевого и фармацевтического в микрокапсулировании сухого экстракта пустырника или валерианы, пришли к выводу, что наиболее эффективно использовать гранулированный желатин фармацевтический марки 80–100 Blooms, так как при использовании желатина пищевого не происходило формирование оболочек микрокапсул.

Компонентный состав для формирования оболочки микрокапсул сухого экстракта пустырника или валерианы представлен в таблицах 1 и 2 соответственно.

Таблица 1. – Компонентный состав для формирования оболочки микрокапсул (сухой экстракт пустырника)

Номер прописи	Компоненты/количество (г)			
	Желатин фармацевтический марки 80–100 Blooms	Вода очищенная	Глицерин	Сухой экстракт
1	5	25	1	1
2	5	25	1	2

Таблица 2. – Компонентный состав для формирования оболочки микрокапсул (сухой экстракт валерианы)

Номер прописи	Компоненты/количество (г)			
	Желатин фармацевтический марки 80–100 Blooms	Вода очищенная	Глицерин	Сухой экстракт
1	5	25	1	2,5
2	5	25	1	3

С целью получения раствора желатина, используемого для формирования оболочек микрокапсул сухого экстракта пустырника или валерианы, 5,0 г гранулированного желатина фармацевтического марки 80–100 Blooms помещали в выпарительную чашку. Отмеривали 25 мл воды очищенной, заливали в выпарительную чашку с желатином, тщательно перемешивали. Отвешивали 1,0 г глицерина, затем его по каплям вносили в выпарительную чашку с желатином и водой очищенной, тщательно перемешивали. Полученную смесь оставляли на 1 час для набухания желатина.

Далее получали суспензии сухих экстрактов пустырника или валерианы в растворе желатина. Для этого определенное количество предварительно измельченного и просеянного сухого экстракта пустырника или валерианы перемешивали с раствором желатина, нагретым до 60 °С на лабораторной водяной бане с автоматическим подогревом.

В качестве несмешивающейся жидкости для диспергирования полученных суспензий сухих экстрактов пустырника или валерианы использовали охлажденное подсолнечное масло (температура 10 °С).

Микрокапсулы сухих экстрактов пустырника или валерианы получали способом диспергирования в системе жидкость – жидкость.

Собирали систему для микрокапсулирования суспензии сухого экстракта пустырника или валерианы в растворе желатина, которая содержала пропеллерную трёхлопастную лабораторную мешалку с электрическим приводом, погружаемую на определенную глубину в лабораторный стакан объёмом 1 л с 700 мл предварительно охлажденного подсолнечного масла. На штативе закрепляли делительную воронку объёмом 50 мл, с суспензией сухого экстракта пустырника или валерианы в растворе желатина. Включали мешалку, кран делительной воронки с суспензией сухого экстракта пустырника или валерианы в растворе желатина приоткрывали, проводили их подачу каплями. Продолжительность диспергирования составляла 10 минут. Далее проводили очистку образовавшихся микрокапсул путем процеживания через несколько слоев марли и последующего промывания изопропиловым спиртом. Промытые микрокапсулы подвергали сушке на открытом воздухе при температуре 15–25 °С.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных исследований выявлены следующие особенности технологии получения микрокапсул сухих экстрактов пустырника или валерианы способом диспергирования в системе жидкость – жидкость. Прежде всего, это расположение делительной воронки с суспензиями сухих экстрактов пустырника или валерианы в желатине. Установлено, что чем выше высота расположения воронки над маслом, тем больше вероятность, что капля суспензии, подаваемая из нее, приобретёт в полете форму сферы и получатся изодиаметрические капсулы. Оптимальное положение делительной воронки относительно окружности лабораторного стакана при условии, что штифт мешалки расположен по центру, составило $\frac{1}{2}$ радиуса его окружности. Чем ближе делительная воронка расположена к стенке лабораторного стакана, тем больше вероятность, что капля суспензии осядет на дно в неизменном виде. И, наоборот, чем ближе делительная воронка находится к штифту мешалки, тем больше вероятность, что капли суспензии вихрем попадут на лопасти пропеллера, где разрушатся и прилипнут, что ухудшит качество циркуляции масла и образования микрокапсул.

При получении микрокапсул сухих экстрактов пустырника или валерианы следует учитывать скорость подачи суспензии из делительной воронки в охлажденное подсолнечное масло: чем выше скорость, тем в большей степени происходит загрязнение масла нитями желатина и расхождение размеров микрокапсул. Суспензии сухих экстрактов пустырника или валерианы в желатине следует подавать из делительной воронки в охлажденное подсолнечное масло каплями.

Установлено, что глубина погружения пропеллерной трехлопастной мешалки в охлажденное подсолнечное масло составляет 30 ± 10 мм. При более глубоком размещении капли суспензии сухих экстрактов пустырника или валерианы в желатине попадали на лопасти пропеллера, где разрушались и прилипали к его поверхности, что ухудшало качество циркуляции масла. При менее глубоком размещении капли суспензии сухих экстрактов пустырника или валерианы не успевали диспергироваться, в результате чего образовывались нити

желатина, загрязняющие осевшие на дно микрокапсулы.

Для формирования микрокапсул имеет значение скорость вращения пропеллерной трехлопастной мешалки: чем выше ее скорость вращения, тем меньше размеры получаемых микрокапсул сухих экстрактов пустырника или валерианы. Оптимальная скорость вращения трехлопастной лабораторной мешалки при получении микрокапсул сухих экстрактов пустырника или валерианы составила 120 об/мин.

Сушить микрокапсулы сухих экстрактов пустырника или валерианы необходимо только на плоской поверхности, разложив микрокапсулы тонким слоем на

открытом воздухе при температуре 15–25 °С. Если сушка проводится в вогнутой емкости, то под действием силы тяжести микрокапсулы вытягиваются и слипаются, теряя сферическую форму. Если капсулы не разложить тонким слоем, происходит их слипание, после чего они будут трудно отделяться друг от друга.

На основании проведенных исследований разработаны составы для получения микрокапсул сухих экстрактов пустырника или валерианы способом диспергирования в системе жидкость – жидкость.

Установлено, что для формирования микрокапсул необходимо брать сухого экстракта пустырника 2,0 г, а сухого экстракта валерианы – 2,5 г (таблица 3).

Таблица 3. – Составы микрокапсул сухих экстрактов пустырника и валерианы

Наименование микрокапсул	Компоненты/количество (г)			
	Желатин фармацевтический марки 80–100 Blooms	Вода очищенная	Глицерин	Сухой экстракт
Микрокапсулы сухого экстракта пустырника	5	25	1	2
Микрокапсулы сухого экстракта валерианы	5	25	1	2,5

По внешнему виду полученные микрокапсулы сухого экстракта пустырника ярко-оранжевого цвета, овальной формы размером 2–3 мм, микрокапсулы сухого экстракта валерианы темно-бурого цвета, шаровидной формы размером 2–3 мм.

Получен Патент Республики Беларусь на разработанные микрокапсулы сухих экстрактов пустырника и валерианы № 23460 «Состав для получения микрокапсул сухого растительного сырья».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработаны составы для получения микрокапсул сухого экстракта пустырника или валерианы, содержащие желатин фармацевтический марки 80–100 Blooms, воду очищенную, глицерин и сухой экстракт пустырника или валерианы. Микрокапсулы сухого экстракта пустырника или валерианы получены способом диспергирования в системе жидкость – жидкость.

Установлены следующие особенности микрокапсулирования сухих экстрактов пустырника или валерианы способом диспергирования в системе жидкость – жидкость: расположение делительной воронки для подачи суспензии сухих экстрактов

пустырника или валерианы в желатине; высота делительной воронки над охлажденным подсолнечным маслом; оптимальная глубина погружения трёхлопастной лабораторной мешалки и скорость её вращения; особенность сушки полученных микрокапсул сухих экстрактов пустырника или валерианы.

Микрокапсулирование сухих экстрактов пустырника или валерианы позволит корректировать запах и вкус данных фармацевтических субстанций, сохранить БАВ, повысить срок годности сухих экстрактов пустырника или валерианы, заключив их в индивидуальную оболочку.

SUMMARY

O. M. Khishova
TECHNOLOGY FOR OBTAINING
MICROCAPSULES FROM DRY PLANT
RAW MATERIAL

The article presents development of the composition and technology for obtaining microcapsules of motherwort and valerian dry extracts. The method of dispersion in a liquid-liquid system is proposed for obtaining microcapsules of motherwort or valerian dry extracts. Compositions for obtaining

microcapsules of motherwort or valerian dry extracts containing gelatin of pharmaceutical grade 80–100 Blooms, purified water, glycerin and dry extract of motherwort or valerian have been developed.

It has been stated that suspensions of motherwort or valerian dry extracts in gelatin should be fed from a separating funnel into a vessel with cooled sunflower oil in drops. The immersion depth of a three-blade propeller stirrer in a beaker with cooled sunflower oil is 30 ± 10 mm at a rotation speed of 120 rpm. For the formation of microcapsule shells of suspensions of motherwort or valerian dry extracts in gelatin the position of the separating funnel relative to the circumference of the beaker is important. Its optimal position, provided that the stirrer pin is located in the center, made $\frac{1}{2}$ of the radius of the beaker circumference.

Drying of motherwort or valerian dry extracts microcapsules should be carried out on flat surface spreading them in a thin layer, in the open air at a temperature of 15–25 °C.

Microencapsulation of motherwort or valerian dry extracts will allow to correct the smell and taste of these substances, preserve biologically active substances, increase the shelf life of motherwort or valerian dry extracts by encapsulating them in an individual shell.

Keywords: microcapsules, motherwort dry extract, valerian dry extract, dispersion in liquid-liquid system.

ЛИТЕРАТУРА

1. Промышленная технология лекарств: учебник : в 2-х т. Т. 2 / В. И. Чуешов [и др.] ; под ред. В. И. Чуешова. – Харьков: МТК-Книга, 2002. – 715 с.

2. Голяк, Ю. А. Качественное и количественное определение иридоидов в различных частях пустырника пятилопастного / Ю. А. Голяк, О. М. Хишова // Вестн. фармации. – 2005. – № 4. – С. 24–28.

3. Снотворная активность препаратов на основе валерианы, пустырника и боярышника / О. М. Хишова и [др.] // Фармация. – 2004. – № 3. – С. 38–39.

4. Государственная фармакопея Республики Беларусь: в 2 т.: введ. в действие с 1 янв. 2013 г. приказом М-ва здравоохранения РБ от 25.04.2012 г. № 453. – Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств / М-во здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении ; [под общ. ред. А. А. Шерякова]. – Молодечно: Победа, 2012. – 1220 с.

REFERENCES

1. Chueshov VI, Chernov NE, Khokhlova LN, Boguslavskaja LI, Pashnev PD, Liapunova OA i dr. Industrial drug technology: uchebnik : v 2-kh t. Т. 2. Chueshov VI, redaktor. Khar'kov, Ukraina: MTK-Kniga; 2002. 715 s. (In Russ.)

2. Goliak IuA, Khishova OM. Qualitative and quantitative determination of iridoids in various parts of the five-lobed motherwort. Vestn farmatsii. 2005;(4):24–8. (In Russ.)

3. Khishova OM, Shcherbinin Iiu, Kravchenko EV, Petrov PT, Dunets LN. Sleeping activity of drugs based on valerian, motherwort and hawthorn. Farmatsiia. 2004;(3):38–9. (In Russ.)

4. Ministerstvo zdravookhraneniia Respubliki Belarus', Tsentr ekspertiz i ispytaniia v zdravookhraneniia. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: v 2 t. Т. 1. General methods of quality control of medicines. Sheriakov AA, redactor. Molodechno, RB: Pobeda; 2012. 1220 s. (In Russ.)

Адрес для корреспонденции:

210009, Республика Беларусь,

г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,

кафедра промышленной технологии

лекарственных средств с курсом ФПК и ПК,

тел. раб.: 8 (0212) 64 81 36,

Хишова О.М.

Поступила 11.03.2022 г.