

УДК: 615.451.16:615.322

**«ПОЛУЧЕНИЕ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ПЛОДОВ
БОЯРЫШНИКА КРОВАВО-КРАСНОГО (CRATAEGUS SANGUINEA PALL.)»**

ЮСУПОВА АСЕМАЙ КАЙРАТКЫЗЫ

Студент Школы Фармации Казахского национального медицинского университета
имени С. Д. Асфендиярова

Научный руководитель - **АХАТАЕВА У.А.**

Алматы, Казахстан

Аннотация. В работе рассмотрена технология получения и стандартизации сухого экстракта из плодов боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.). Жидкое извлечение получено методом ультразвуковой экстракции (мощность 0,5 Вт, время 2 ч, модуль 1:2). Обоснованы параметры двухстадийного процесса обезвоживания, включающего концентрирование на роторном испарителе при температуре +40 °С и градиентном давлении (118-71 мбар), а также сублимационную сушку при температуре конденсора -53 °С и рабочем давлении 0,150 мбар в течение 29 часов. Установлено, что выбранный режим обеспечивает получение стабильной пористой массы с сохранением нативного комплекса биологически активных веществ. В ходе эксперимента определен итоговый практический выход сухого экстракта, который составил 7,85 % от массы исходного извлечения. Разработанный экстракт является перспективной субстанцией для создания твердых лекарственных форм кардиотонического действия.

Ключевые слова: боярышник кроваво-красный (*Crataegus sanguinea* Pall.), сухой экстракт, технология получения, ультразвуковая экстракция, стандартизация качества.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующие позиции по уровню смертности и инвалидизации в глобальном масштабе [1]. В Республике Казахстан показатель болезней системы кровообращения сохраняется на критическом уровне, составляя 2413,0 случаев на 100 тысяч населения [2]. В комплексной терапии и профилактике данных патологий наряду с синтетическими препаратами широко применяются кардиотонические средства растительного происхождения, отличающиеся мягким терапевтическим эффектом и высоким профилем безопасности при длительном применении [3, 4].

Одним из наиболее изученных и востребованных источников кардиопротекторных биологически активных веществ (БАВ) являются плоды боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.). Их фармакологическая активность обусловлена богатым комплексом полифенольных соединений, преимущественно флавоноидными гликозидами [5, 6]. Однако традиционные жидкие галеновые препараты (настойки и жидкие экстракты) боярышника имеют ряд существенных недостатков: наличие этилового спирта ограничивает их применение у некоторых групп пациентов, а сами жидкие формы подвержены физико-химической нестабильности в процессе хранения [7].

Решением данной проблемы является создание сухих экстрактов - высококонцентрированных, стандартизованных и стабильных фармацевтических субстанций, удобных для последующего конструирования твердых и жидких (сиропа) лекарственных форм [8]. При этом классические методы экстракции и термической сушки часто приводят к деградации термолабильных флавоноидов. В связи с этим актуальной задачей является внедрение ресурсосберегающих технологий, таких как ультразвуковая экстракция (УЗЭ) [9] и сублимационная сушка (лиофилизация) [10], обеспечивающих максимальное извлечение и сохранность нативного фитокомплекса.

Цель исследования: разработка и теоретико-экспериментальное обоснование технологии получения сухого стандартизованного экстракта из плодов боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.) с применением методов ультразвуковой кавитации и лиофилизации.

Материалы и методы

Объектом исследования служили высушенные плоды боярышника кроваво-красного, заготовленные на территории Республики Казахстан в 2023 году. Для максимизации удельной поверхности плоды подвергались механическому измельчению с выделением рабочей фракции 1 мм.

В качестве экстрагента использовался этиловый спирт в концентрации 70%, селективно извлекающий флавоноидные гликозиды при минимальном переходе балластных липофильных веществ. Экстракция фитокомплекса осуществлялась методом УЗЭ в импульсном режиме. В колбу помещали точную навеску измельченных плодов массой 125,3 г и одновременно приливали 325 мл экстрагента для обеспечения необходимого гидромодуля и предотвращения гелеобразования пектиновых веществ. Подготовленную колбу помещали в ультразвуковую ванну. Процесс ультразвуковой обработки был разделен на четыре последовательных цикла. Рабочая частота ультразвукового излучателя составляла 40 кГц, температура термостатирования поддерживалась на уровне +37°C, продолжительность одного цикла озвучивания – 30 мин с паузой 10 мин между циклами.

Процесс сгущения первичного экстракта проводился на ротационном испарителе при градиентном вакуумировании (от 118 до 71 мбар). Температура водяной бани не превышала +39.0°C, температура хладагента составляла -10.0°C. Густой экстракт фасовали в контейнеры слоем 1 см и подвергали глубокому замораживанию при -20°C в течение 2 ч. Вторичная десорбция (лиофилизация) проводилась при давлении 0.150 мбар и температуре конденсора - 53°C на протяжении 29 ч.

Результаты и обсуждение

Реализация технологии получения сухого экстракта осуществлялась в три последовательных этапа: получение первичного жидкого извлечения, вакуумное концентрирование и сублимационная сушка (лиофилизация). Принципиальная схема разработанного процесса представлена на рис. 1. Динамика изменения массы продукта на каждой технологической стадии представлена в табл. 1.

Таблица 1

Результаты исследования при получении сухого экстракта плодов боярышника кроваво-красного

Параметры	Единица измерения	1 опыт	2 опыт	3 опыт
Приготовление жидкого экстракта				
Масса жидкого экстракта	г	451,12	452,09	450,48
Среднее значение	г	451,23		
RSD	%	0,18		
Концентрирование экстракта				
Масса густого остатка	г	99,24	98,67	97,91
Среднее значение	г	98,85		
RSD	%	0,68		
Получение сухого экстракта				
Сумма сухих экстрактов	г	35,47	35,53	35,3
Выход экстракта	%	7,86	7,87	7,82
Среднее значение	%	7,85		
RSD	%	0,34		

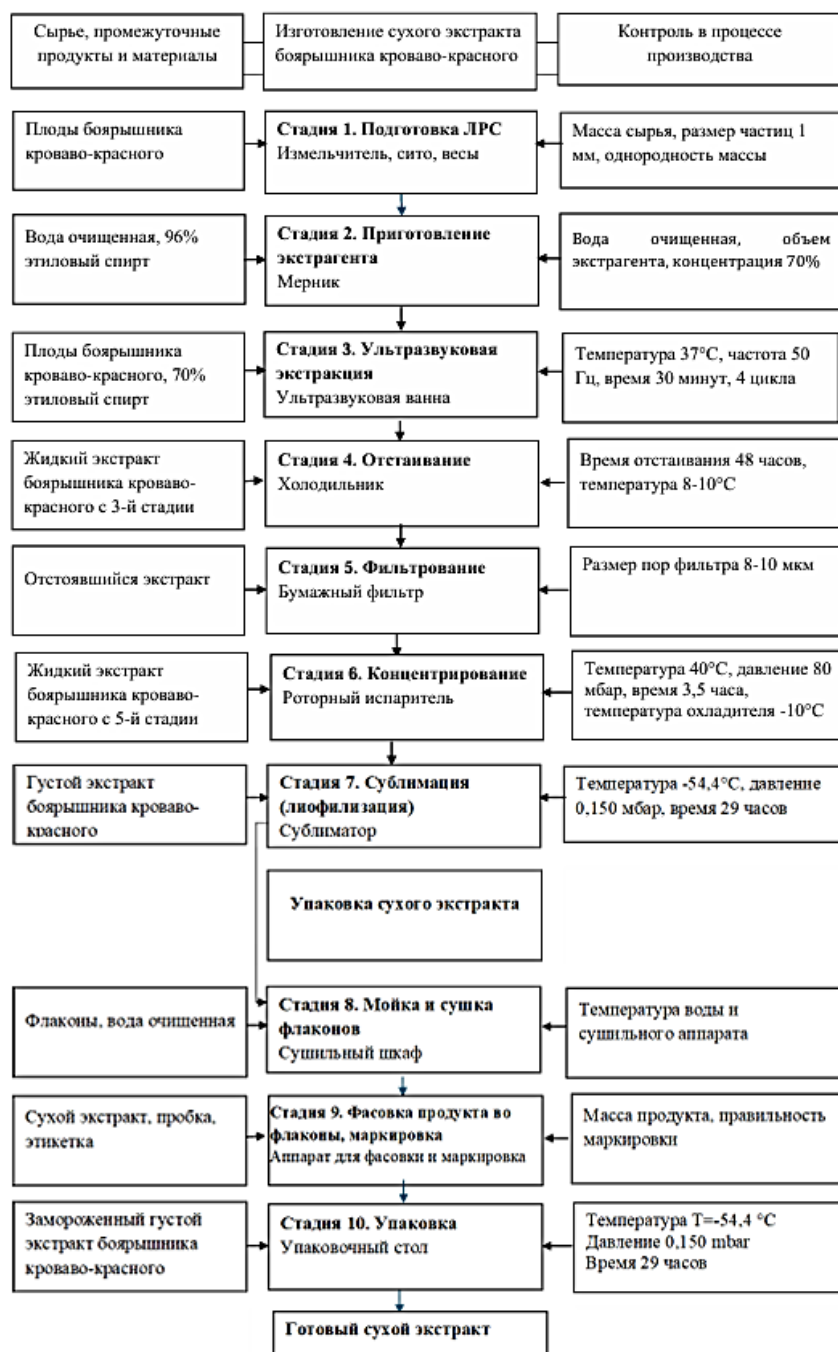


Рис. 1. Технология получения сухого экстракта из плодов боярышника кроваво-красного

На первом этапе проводили ультразвуковую экстракцию измельченных плодов боярышника 70% этиловым спиртом. Этот экстрагент был выбран целенаправленно для максимального извлечения флавоноидных гликозидов. Применение ультразвуковой кавитации позволило значительно ускорить процесс за счет механического разрушения клеточных стенок. В итоге средняя масса полученного жидкого извлечения составила 451,23 г.

На втором этапе жидкое извлечение концентрировали под вакуумом для удаления избытка спирта. Процесс проводили на роторном испарителе при температуре не выше +39,0 °С – такой щадящий температурный режим критически важен для сохранения термолабильных полифенолов. В результате отгонки растворителя масса экстракта уменьшилась до 98,85 г. Таким образом, выход густого остатка составил 21,9 % от массы исходной жидкой фазы.

На завершающем этапе густой экстракт (предварительно замороженный слоем 1 см при -20°C) подвергали лиофилизации в течение 29 часов. Сублимационная сушка позволила мягко удалить около 63,4 г влаги. В результате образовалась стабильная пористая масса.

Средняя масса готового сухого экстракта составила 35,43 г. Практический выход сухого продукта составил 7,85 % по отношению к массе исходного жидкого извлечения ($\text{RSD} = 0,34\%$). Этот показатель подтверждает высокую концентрацию экстрактивных веществ в первичной вытяжке и доказывает рентабельность выбранной схемы обезвоживания.

Для подтверждения качества полученной субстанции была проведена первичная стандартизация опытных образцов по ключевым фармакопейным показателям. (табл. 2).

Таблица 2

Комплексная оценка показателей качества сухого экстракта плодов боярышника

Наименование показателя	Экспериментальное значение ($n=3$)	Регламентируемая норма
Описание внешнего вида	Пористый гигроскопичный порошок	Сыпучий порошок от светло- к красно-коричневому
Потеря в массе при высушивании, %	$4,20 \pm 0,15$	Не более 5,0 %
Растворимость	Легко растворим в 70% спирте	Легко растворим в водно-спиртовых смесях

Полученный сухой экстракт представляет собой сыпучий пористый порошок с характерным цветом, легко растворимый в 70% этиловом спирте. Важнейший показатель стабильности сухих экстрактов – потеря в массе при высушивании – составил $4,20 \pm 0,15\%$, что полностью укладывается в регламентируемую норму (не более 5,0 %). Это свидетельствует о высокой эффективности проведенной лиофилизации и гарантирует физико-химическую стабильность субстанции при дальнейшем хранении и использовании в производстве твердых и жидких лекарственных форм.

Заключение

В результате проведенного исследования теоретически обоснована и практически реализована технология получения сухого экстракта из плодов боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.).

Доказано, что комплексное применение ультразвуковой кавитации для экстрагирования и последующего двухстадийного обезвоживания обеспечивает максимальное извлечение и сохранность нативного комплекса термолабильных биологически активных веществ. Общий практический выход сухого экстракта составил 7,85 %, что подтверждает высокую эффективность выбранных технологических параметров.

Таким образом, разработанный сухой экстракт полностью отвечает современным требованиям к качеству фармацевтических субстанций. Он является перспективным активным компонентом для дальнейшей разработки отечественных кардиотонических лекарственных препаратов, в том числе для создания специализированных сиропов и твердых дозированных форм.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Сердечно-сосудистые заболевания: информационный бюллетень. – [Электронный ресурс].
2. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения. Статистический сборник / Министерство здравоохранения Республики Казахстан. – Астана - 2022.
3. Куркин, В. А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов / В. А. Куркин. – 3-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», 2016. – 1279 с.
4. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 2. / Министерство здравоохранения Республики Казахстан. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2009. – 792 с.
5. Rigelsky, J. M., & Sweet, B. V. Hawthorn: pharmacology and therapeutic uses / J. M. Rigelsky, B. V. Sweet // American Journal of Health-System Pharmacy. – 2002. – Vol. 59(5). – P. 417-422.
6. Макарова, Н. В., & Валиулина, Д. Ф. Исследование антиоксидантной активности плодов боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea*) / Н. В. Макарова // Химия растительного сырья. – 2015. – № 4. – С. 131-137.
7. Чуешов, В. И. Промышленная технология лекарств: учебник в 2-х томах. Т. 2 / В. И. Чуешов [и др.]. – Харьков: НФАУ МТК-Книга, 2002. – 716 с.
8. Каухова, И. Е. Теоретические и экспериментальные основы разработки эффективных ресурсосберегающих технологий экстракционных препаратов / И. Е. Каухова // Растительные ресурсы. – 2006. – Вып. 3. – С. 76-83.
9. Wang, J., Sun, B., Cao, Y., Tian, Y., & Li, X. Optimisation of ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from wheat bran / J. Wang [et al.] // Food Chemistry. – 2008. – Vol. 106(2). – P. 804-810.
10. Блинова, О. А., Маркова, И. М., & Иванов, В. В. Применение метода сублимационной сушки в технологии получения сухих экстрактов из растительного сырья / О. А. Блинова [и др.] // Фармация и фармакология. – 2018. – Т. 6. – № 3. – С. 234-248.