

УДК 615.453

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2024.56.54.004>

## ТЕХНОЛОГИЯ МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА КОРНЕВИЩ И КОРНЕЙ ЛАПЧАТКИ БЕЛОЙ *POTENTILLA ALBA L.*

**О.А. Семкина**, канд. фарм. наук, зав. научно-организационным отделом, ведущий научный сотрудник экспериментально-технологического отдела ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, <https://orcid.org/0000-0002-2611-4490>;

[semkina@vilarnii.ru](mailto:semkina@vilarnii.ru)

**О.М. Белошапкина**, младший научный сотрудник экспериментально-технологического отдела ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, <https://orcid.org/0000-0003-1743-1176>

**М.А. Джавахян**, доктор фарм. наук, заместитель директора по разработке и внедрению ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, главный научный сотрудник экспериментально-технологического отдела ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва

Лапчатка белая (*Potentilla alba L.*) является перспективным источником получения биологически активных веществ и разработки на их основе лекарственных средств тиреотропного действия. Сухие экстракты, полученные из лекарственного растительного сырья (ЛРС), обладают высокой гигроскопичностью и вследствие этого неудовлетворительными технологическими характеристиками, ограниченным сроком хранения. В этой связи интерес представляет технология микрокапсулирования, обеспечивающая стабильность и увеличение срока годности растительных экстрактов. В статье представлены результаты сравнительного изучения физико-химических и технологических характеристик сухого экстракта корневищ и корней лапчатки белой и микрокапсул на его основе.

**Ключевые слова:** микрокапсулирование, микрокапсулы, сухой экстракт, лапчатка белая, корневища и корни, метод диспергирования

В современных условиях наблюдается повышение интереса к отечественным лекарственным препаратам, в том числе к лекарственному растительному сырью и лекарственным препаратам растительного происхождения («Стратегия экологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года», указ президента РФ от 19.04.2017 №176). Особое внимание уделяется сухим растительным экстрактам ввиду возможности их использования в качестве субстанций для введения в лекарственные формы практически на всех этапах технологического процесса. Постоянный интерес при работе с сухими растительными экстрактами представляет поиск и разработка технологий, позволяющих сохранять и модифицировать физико-химические и технологические свойства субстанций [1].

Одним из препятствий для получения лекарственных препаратов с растительными экстрактами является свойственная сухим экстрактам гигроскопичность и низкая сыпучесть.

Микрокапсулирование сухих экстрактов позволяет снизить гигроскопичность, улучшить характеристики сыпучести микрокапсулированных субстанций и расширить область их применения [2].

Инкапсулирование субстанций растительного происхождения позволяет изолировать БАВ от внешней среды и предупредить взаимодействие в комплексных препаратах, включающих экстракты, обладающие различными физико-химическими свойствами. Микрокапсулы с субстанциями растительного происхождения могут быть введены в дальнейшие технологические операции для получения различных лекарственных форм, в том числе комбинированных препаратов [3]. Данные технологические приемы позволяют и существенно расширить ассортимент лекарственных средств растительного происхождения.

**Цель** исследования – получение и оценка показателей качества микрокапсул сухого экстракта корневищ и корней лапчатки белой.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования – сухой экстракт корневищ и корней лапчатки белой, полученный и стандартизованный в Центре химии и фармацевтической технологии ФГБНУ ВИЛАР [4]. Сухой экстракт представляет собой аморфный порошок светло-коричневого цвета со слабым специфическим запахом и сильно вяжущим вкусом, гигроскопичен, комкуется в процессе хранения.

Вспомогательные вещества и растворители: желатин П-11 (ГОСТ 23 058-89, ГОСТ 11 293-2017, ФС.2.1.0099.18, ООО ТД «Химмед», Россия), глицерин (ГОСТ 6824-96 изм. 1, ФС.2.2.0006.15, ООО ТД «Химмед»), масло вазелиновое (ГОСТ 3164-78 изм. 2,4, ФС.2.2.0004.15, ООО ТД «Химмед»), масло терпентиновое (ЛСР-002 305/07, ФС.3.4.0014.18), вода очищенная

(ФС 2.2.0020.18), спирт этиловый 96% (ФС 2.1.0036.15).

При получении микрокапсул использовали следующее оборудование: верхнеприводная мешалка RW 20 digital (IKA, Германия), вакуумный сушильный шкаф СНВС-25/3,5М (ООО «Тула-Терм», Россия). Анализатор влажности ML-50 (AND, Япония) использовали для определения потери в массе при высушивании объектов (ОФС.1.5.3.0007.15). Для оценки сыпучести проводили измерения с применением следующего оборудования: ручной тестер сыпучести EFT 01 Electrolab (Индия), измеритель высоты (цифровой) Markvel 321-300, автоматический тестер насыпной плотности ETD-1020x Electrolab (Индия) (ОФС.1.4.2.0016.15). Для получения данных о форме и размере частиц использовали микроскоп цифровой МИКМЕД LCD 1000X 2.0L (АО «ЛОМО», Россия) и лазерный анализатор частиц Bettersizer SD (Bettersize, Китай) (ОФС.1.1.0013.15).

При обработке результатов, полученных в ходе эксперимента, применяли метод вариационно-статистического анализа с оценкой значимости различий по критерию Стьюдента (ОФС. 1.1.0013.15).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с данными фармакологического изучения сухой экстракт лапчатки белой в дозе 50 мг/кг нормализует состояние щитовидной железы, а также комплексно воздействует на организм при гипотиреозе [4]. Данные, полученные в Центре доклинических исследований ФГБНУ ВИЛАР, показали наличие у сухого экстракта лапчатки белой антиоксидантного, мембраностабилизирующего, противовоспалительного действия. Токсикологические исследования по изучению общетоксического действия и специфических видов токсичности позволили сделать вывод о том, что сухой экстракт, полученный из корневищ



**РИС. 1.** Внешний вид сухого экстракта корневищ и корней лапчатки белой, увеличение  $\times 100$

и корней лапчатки белой, является малотоксичным [5,6].

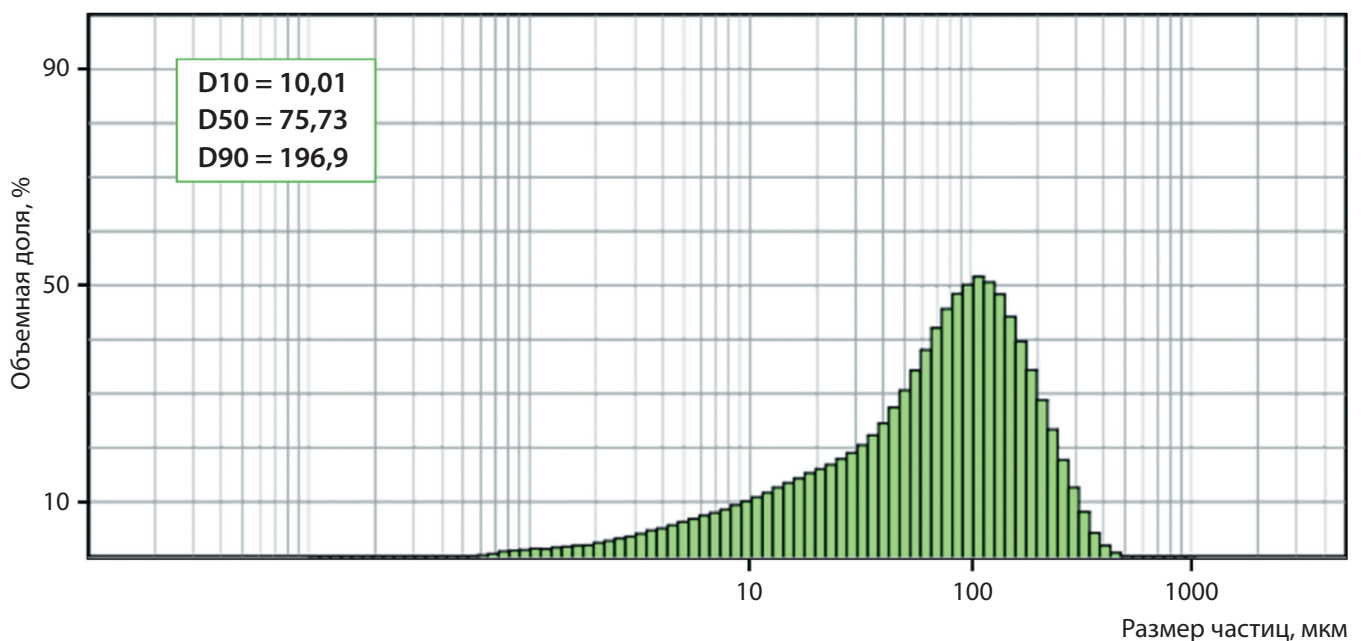
При оценке внешнего вида частиц сухого экстракта корневищ и корней лапчатки белой под увеличением выявлено наличие частиц в виде пластин различной формы с неровными краями и шероховатой поверхностью (рис. 1).

Размеры частиц варьируются от 20 до 150 мкм, при этом средний размер частиц (D50) составляет 75,73 мкм (рис. 2).

С целью повышения стабильности сухого экстракта и улучшения его технологических

характеристик (увеличение сроков хранения и оптимизация значений сыпучести) предлагается технология микрокапсулирования с использованием метода диспергирования. Проведенное исследование позволяет оценить возможность заключения сухого экстракта в микрокапсулы и определить эффективность использования технологии инкапсулирования для создания микрочастиц с сухим экстрактом лапчатки белой. Предложенный метод диспергирования состоит из нескольких этапов: получение раствора, содержащего пленкообразователь и активную действующую субстанцию (дисперсная фаза); введение дисперсионной среды (гидрофобной жидкости – вазелиновое масло) и собственно диспергирование; изменение температурного режима (охлаждение системы) для затвердевания частиц (рис. 3) [7].

Стадии технологического процесса получения микрокапсул лапчатки методом диспергирования были осуществлены при температурах (от 0°C до 45°C). Использование желатина в качестве пленкообразователя обусловлено способностью вспомогательного вещества отвердевать при изменении температурного

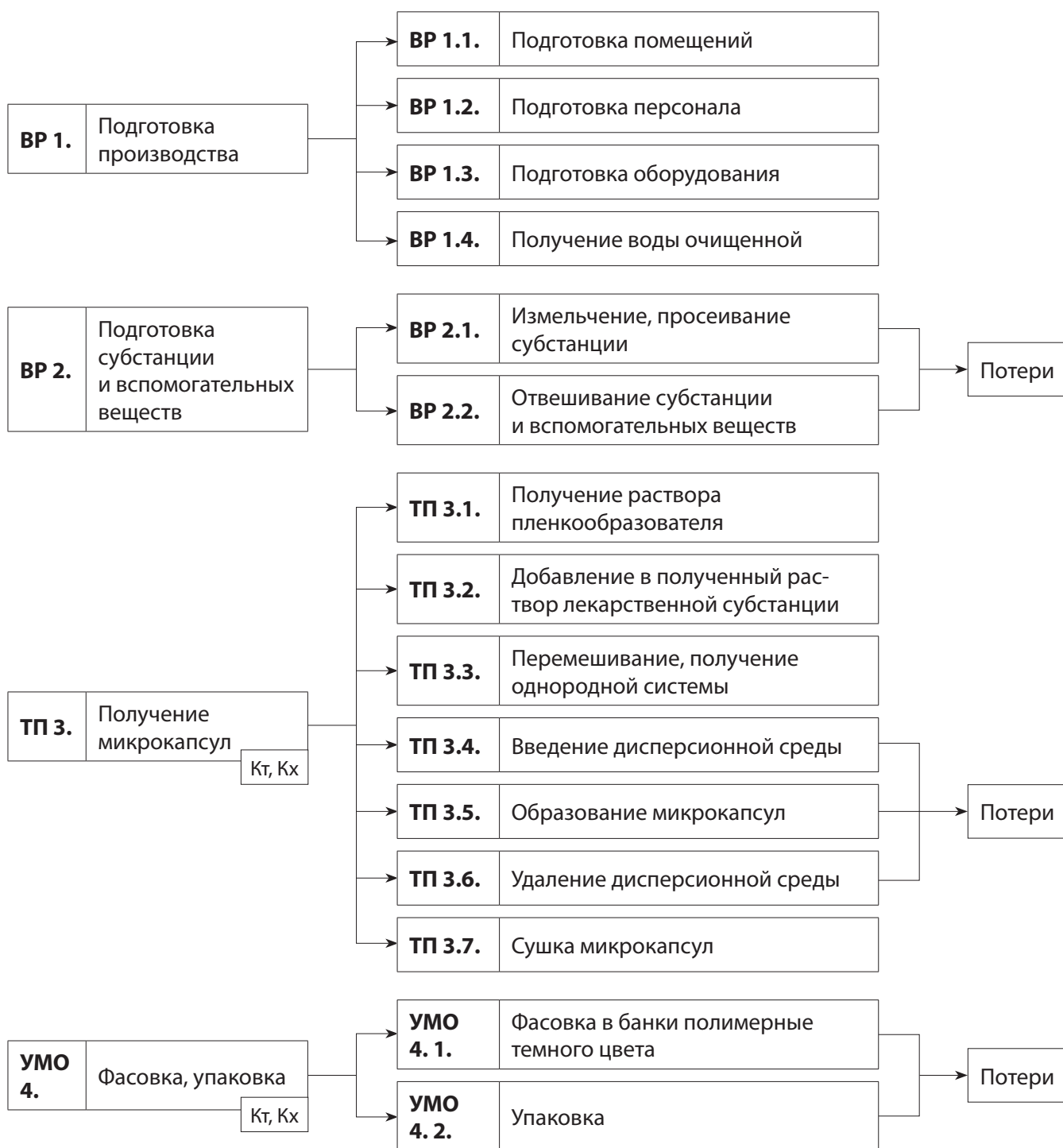


**РИС. 2.** Гистограмма распределения частиц сухого экстракта корневищ и корней лапчатки белой по размеру

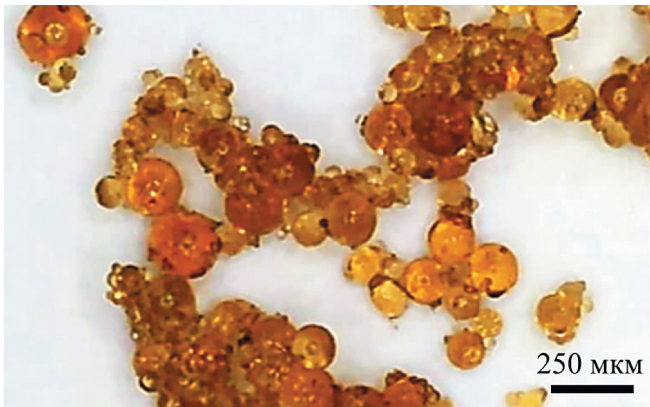
режима. Введение в систему желатина в виде раствора 35–50%, позволяет провести процесс диспергирования, минуя стадию измельчения субстанции, при этом температурные изменения в процессе получения микрокапсул не превышают  $43 \pm 2^\circ\text{C}$ . При разработке технологии микрокапсулирования изучены

различные соотношения вспомогательных веществ и активной субстанции (1:10, 1:5, 1:3, 1:1), в соответствии с полученными результатами [7] использовали желатин и сухой экстракт лапчатки в соотношении 1:3.

В целях получения однородной системы на этапе введения сухого экстракта, а также



**РИС. 3.** Технологическая схема микрокапсулирования сухого экстракта корневищ и корней лапчатки белой методом диспергирования



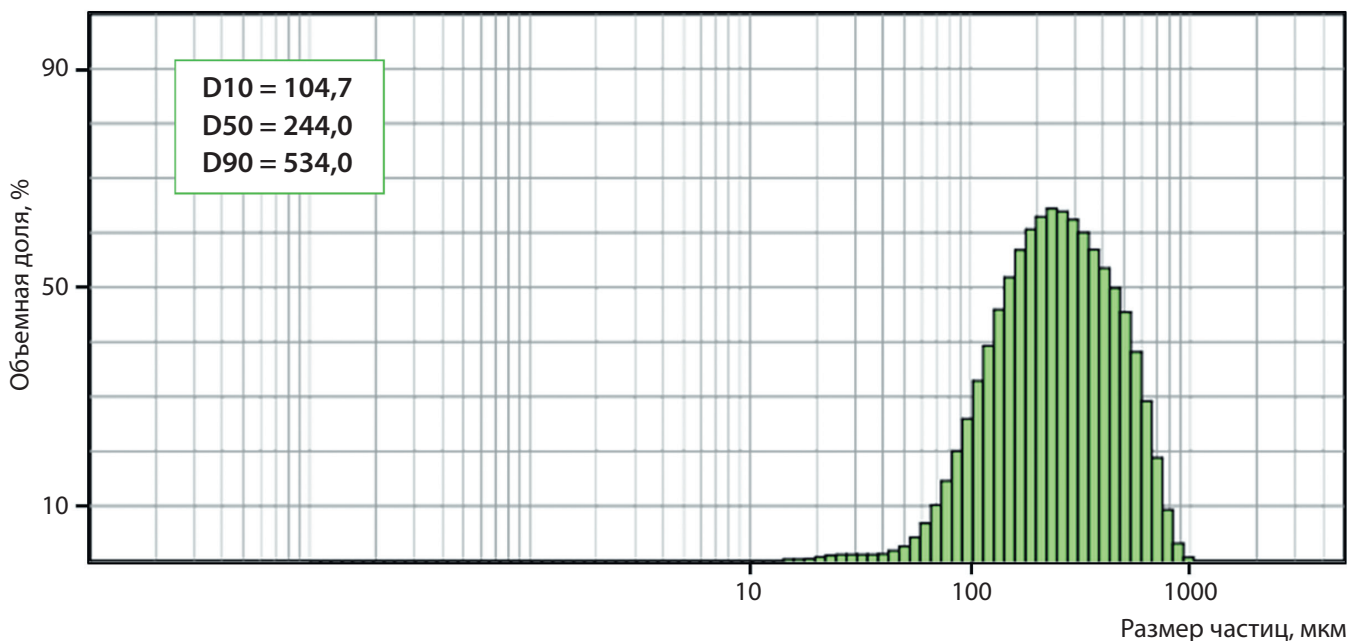
**РИС. 4.** Внешний вид микрокапсул сухого экстракта корневищ и корней лапчатки белой, увеличение  $\times 100$

равномерного распределения экстрактивных веществ в растворе пленкообразователя сухой экстракт предварительно растворяли в воде очищенной. Полученная система, содержащая как экстракт, так и вспомогательные вещества, диспергировалась в присутствии масла вазелинового при оборотах мешалки 500 грт и температуре  $40^{\circ}\text{C}$  с последующим охлаждением до  $0^{\circ}\text{C}$ . После отвердевания полученные частицы освобождались от дисперсионной среды и высушивались с использованием вакуумного сушильного шкафа (1 атм.,  $35^{\circ}\text{C}$ ).

Представленные на рис. 4 микрочастицы, полученные методом диспергирования, имеют сферическую форму и гладкую поверхность, их диаметр составляет от 50 до 300 мкм при значении влажности  $3,43 \pm 0,13$  (рис. 5). Отсутствие образования агрегатов микрокапсул в процессе получения обусловлено правильным выбором технологического режима микрокапсулирования (ТП 3.6, ТП 3.7), рис. 3.

Оценку качества полученных микрокапсул и сухого экстракта осуществляли в соответствии с показателями (ОФС.1.4.1.0010, ОФС.1.4.1.0021): размер и форма частиц, влажность, угол естественного откоса, сыпучесть. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Числовые показатели исследуемых параметров (табл. 1) свидетельствуют о целесообразности выбора технологии микрокапсулирования сухого экстракта. При сравнительном анализе характеристик экстракта и его микрокапсулированной формы установлено: увеличение размера частиц и изменение их формы, уменьшение влажности микрокапсул в 1,3 раза по сравнению с сухим экстрактом, улучшение показателей сыпучести микрокапсул более чем в 2 раза по сравнению с сухим экстрактом.



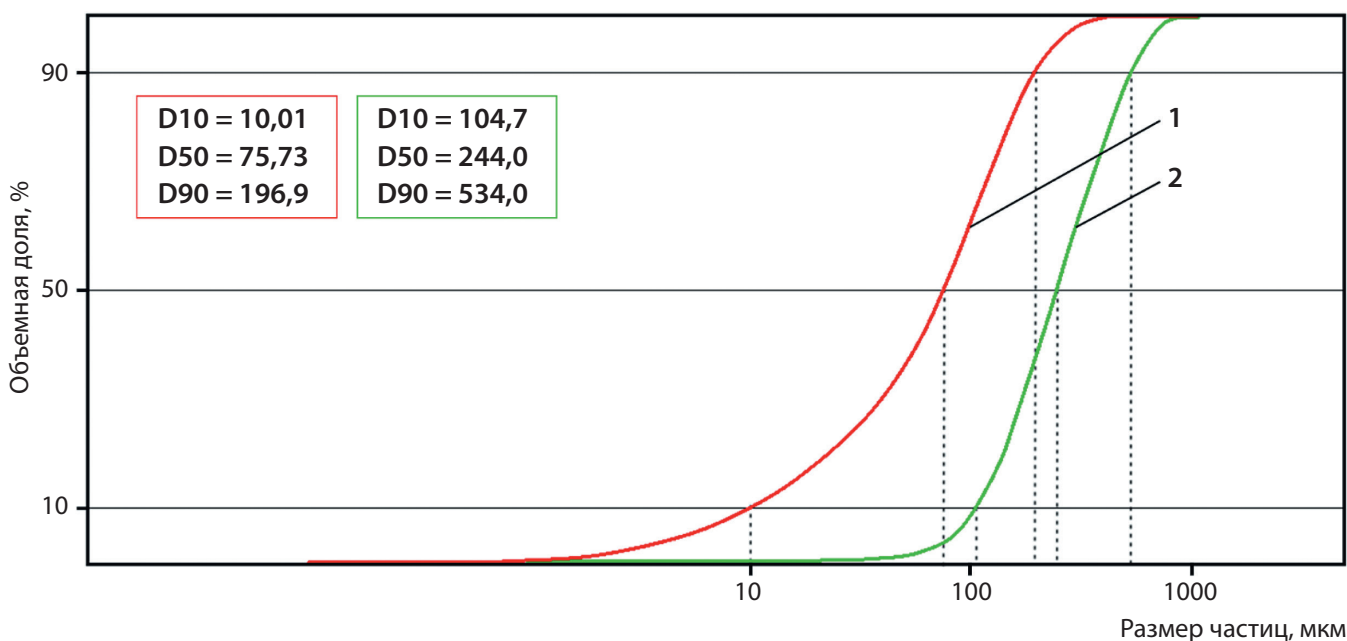
**РИС. 5.** Гистограмма распределения микрокапсул сухого экстракта корневищ и корней лапчатки белой по размеру

### ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СУХОГО ЭКСТРАКТА КОРНЕВИЦ И КОРНЕЙ ЛАПЧАТКИ БЕЛОЙ И ЕГО МИКРОКАПСУЛ

Параметры	Сухой экстракт	Микрокапсулы экстракта
Размер частиц, мкм	10–100	50–300
Форма частиц	пластины различной формы с неровными краями и шероховатой поверхностью	частицы сферической формы с гладкой поверхностью
Влажность, %	4,47±0,22	3,52±0,14
Угол естественного откоса, °	31±2	29±1
Сыпучесть (15 мм), г/с	–	10,21±0,22
Сыпучесть (15 мм) в режиме вибрации, г/с	8,5±0,2	19,31±0,24
Насыпная плотность, г/мл	до уплотнения	0,609±0,014
	после уплотнения	0,739±0,020
		0,5523±0,0172
		0,6321±0,0057

Дополнительно в соответствии с ОФС.1.4.2.0031 проведено определение распределения частиц по размеру методом лазерной дифракции света. Данный анализ использует математическое преобразование измерений с помощью оптической модели для получения данных об объемном распре-

делении частиц по размеру. Прибор позволяет контролировать массу и скорость подачи образца, количество измерений в одной повторности, количество повторностей: масса 0,5–1,5 г в зависимости от размера частиц, скорость подачи образца 1–5 г/мин., 100 измерений в 5 повторностях. Данные параметры



**РИС. 6.** Интегральное распределение частиц сухого экстракта корневищ и корней лапчатки белой (1) и его микрокапсулированной формы (2) по размеру

обеспечивают максимально точный результат измерения.

На рис. 6 представлены интегральные кривые, отображающие размеры частиц и их процентное объемное содержание в образце, а также гистограммы распределения частиц по размеру. Средний размер частиц экстракта (D50) составил 75,73 мкм, для микрокапсулированной формы сухого экстракта средний размер частиц (D50) равен 244 мкм. Результаты, полученные методом лазерной дифракции света, сопоставимы с данными, полученными методом микроскопии для образцов сухого экстракта корневищ и корней лапчатки и его микрокапсулированной формы.

## ВЫВОДЫ

1. Методом диспергирования получены микрокапсулы сухого экстракта корневищ и корней лапчатки белой.

2. Сравнительный анализ характеристик сухого экстракта корневищ и корней лапчатки белой и его микрокапсулированной формы позволил сделать вывод об изменениях технологических показателей микрокапсул в сравнении с экстрактом.

3. Выявлены преимущества микрокапсулированной формы экстракта: отсутствие гигроскопичности, свойственной растительной субстанции. Изменения физико-химических и технологических свойств экстракта при инкапсулировании позволяют расширить применение сухого экстракта корневищ и корней лапчатки белой.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Hussain S.A., Hameed A., Nazir Y., Naz T., Wu Y., Suleria H.A.R., Song Y. *Microencapsulation and the Characterization of Polyherbal Formulation (PHF) Rich in Natural Polyphenolic*

*Compounds // Nutrients*, 2018, 10, 843. <https://doi.org/10.3390/nu10070843>

2. Семкина О.А., Джавахян М.А., Белошапкина О.М. *Технологические аспекты получения микрокапсул субстанций растительного происхождения // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* – 2021. – Т. 24. – №5. – С. 3–12.
3. Самбукова Т.В. и др. *Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии // Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy.* – 2017. – Т. 15. – №2. – С. 56–63.
4. Бурова А.Е., Сайбель О.Л., Мешков А.И. *Разработка методик анализа фенольных соединений корневищ с корнями лапчатки белой (Potentilla alba L.) // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.* – 2016. – №13. – С. 9–14.
5. Архипова Э.В., Шантанова Л.Н., Мондодоев А.Г. *Тиреотропные свойства Potentilla alba L. // Вестник Бурятского государственного университета.* – 2014. – №12. – С. 118–122.
6. Крепкова Л.В. и др. *Некоторые аспекты доклинического изучения безопасности лапчатки белой (Potentilla alba L.) экстракта сухого // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* – 2022. – Т. 25. – №4. – С. 40–47.
7. Патент Российской Федерации на изобретение RU 2 782 431C1. *Способ инкапсуляции сухих растительных экстрактов: №20221 04153: заяв. 17.02.22, опубл. 26.10.22 / Семкина О.А., Джавахян М.А., Белошапкина О.М., Борисенко Е.В., Сидельников Н.И.* – 10 с.

Работа выполнена в рамках государственного задания Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (номер государственного учета НИР в системе ЕГИСУ НИОКР №FGUU-2022-0011).

## TECHNOLOGY OF DRY EXTRACTS MICROENCAPSULATION ON THE EXAMPLE OF THE *POTENTILLA ALBA L.* RHIZOMES AND ROOTS EXTRACT

**O.A. Semkina, O.M. Beloshapkina, M.A. Dzhavakhyan**

*All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow, Russia*

*Potentilla alba L. is a promising plant for the development of thyroid drugs from domestic plant raw materials on its basis. In order to extend the shelf life of the dry extract of Potentilla alba L. rhizomes and roots and improve its technological characteristics, microcapsules by dispersion method were obtained. The article presents the production technology of microparticles of the dry extract and describes the quality indicators of the obtained microcapsules.*

**Keywords:** microencapsulation, microcapsules, dry extract, Potentilla alba L., rhizomes and roots