

УДК 661.123:[615.451.16:582.788.1]012.074

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И АНАЛИЗ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ КИЗИЛА ЖИДКОГО

© 2012 Т.А. Шаталова, А.Ю. Айрапетова, Л.А. Мичник, О.В. Мичник,
В.И. Погорелов, Е.Н. Хромцова, И.С. Луговой, Л.А. Саджая

Пятигорский филиал Волгоградского государственного медицинского университета

Поступила в редакцию 02.10.2012

Целью данной работы является разработка технологии и анализ жидкого экстракта из листьев кизила мужского. Были обоснованы: концентрация экстрагента (спирта этилового), условия экстрагирования сырья (соотношение фаз и число ступеней экстракции), разработана технология экстракта. Проведен анализ препарата (по внешнему виду; содержанию действующих веществ; плотности; сухому остатку) и изучена его антимикробная активность.

Ключевые слова: *листья кизила мужского, экстракт жидкий, технология, анализ, антимикробная активность*

Интерес к лекарственным средствам растительного происхождения в настоящее время не ослабевает. Это связано с тем, что средства растительного происхождения, которые по своим структурным особенностям близки к естественным метаболитам организма, нетоксичны и могут применяться в течение длительного времени, не вызывая побочных явлений. Кизил мужской (*Cornus mas L.*, сем. Кизилые - *Cornaceae*) издавна известен как плодое растение с ценными лекарственными свойствами. Отвары плодов и листьев кизила используются в народной медицине как общеукрепляющее, возбуждающее, вяжущее, антимикробное и тонизирующее средство. Листья кизила содержат: иридоиды (секологанин 0,1%); фенолкарбоновые кислоты, витамин С, дубильные вещества – до 17,6%, флавоноиды (рутин, кверцетин, кемпферол), проантоцианидины [3]. Наиболее известными лекарственными формами, получаемыми на основе растительных объектов, являются настойки или различные виды экстрактов.

Цель работы: разработка технологии жидкого экстракта из листьев кизила мужского.

Материал и методика. Образцы листьев кизила мужского, использованные для проведения

исследований, были собраны во второй декаде мая. Затем был проведен поиск оптимальной концентрации экстрагента (этанола). Сырье экстрагировали растворами этанола с концентрацией от 20% до 96% (с шагом 10%). Извлечения подвергали качественному и количественному анализу на наличие и содержание фенольных веществ, в том числе флавоноидов. При количественном анализе извлечения использовали метод дифференциальной спектрофотометрии (для флавоноидов) [1].

В качестве лекарственной формы для листьев кизила был выбран жидкий экстракт, а в качестве способа экстрагирования – реперколяция. Выбор связан с тем, что для мелкосерийного производства жидких экстрактов на фармацевтических фабриках действующей нормативной документацией предусмотрено использование реперколяции с заверренным циклом. Она заключается в противоточном экстрагировании сырья в батарее из 3-х диффузоров при соотношении фаз 1:1 и степени мелкости сырья около 7 мм. Данная технология позволяет максимально истощить сырье и получить высококонцентрированное извлечение без стадии упаривания. Однако недостатком указанной технологии является то, что она применяется ко всем типам сырья (листья, цветки, плоды, корни), несмотря на то, что они имеют совершенно разное анатомическое строение и технологические свойства. Отсутствие взаимосвязи между условиями экстрагирования и свойствами сырья приводит к тому, что эффективность экстрагирования для разных типов сырья может изменяться в несколько раз (например, для плодов – равна 70%; а для корней – 30%). Для обеспечения одинаковой и достаточно большой эффективности экстрагирования (порядка 85-90%) необходимо использование различных условий обработки разных частей растения: индивидуальные подходы к выбору величины соотношения фаз и ступеней экстракции.

Шаталова Татьяна Анатольевна, кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры технологии лекарств. E-mail: shata61@bk.ru

Айрапетова Ася Юрьевна, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармацевтической химии

Мичник Людмила Андреевна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств

Мичник Олег Викторович, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств

Погорелов Виктор Иванович, кандидат фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой технологии лекарств

Хромцова Елена Николаевна, преподаватель кафедры ботаники

Луговой Иван Сергеевич, студент 3 курса

Саджая Любовь Анатольевна, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры биохимии и микробиологии

В связи с тем, что цель нашей работы – разработка нового препарата, необходимо было определить величину соотношения фаз (y) и число диффузоров (ступеней экстракции) в батарее при экстрагировании сырья. Для определения величины соотношения фаз (y) была использована следующая методика [5]: 50г сырья (G), измельченного до 7 мм, загружали в диффузор, уплотняли вибрацией до прекращения изменения объема, фиксировали уровень прижимной решеткой, заливали избытком экстрагента, фиксировали уровень жидкости, оставляли сырье для набухания и до прекращения изменения уровня жидкости. После прекращения снижения уровня жидкости избыток экстрагента сливали. Затем сливали жидкость, оставшуюся в диффузоре, измеряли ее объем (E), вычисляли значение « y » по формуле: $y=E/G$. Для расчета числа ступеней экстракции (n) использовали разработанный на кафедре технологии лекарств инженерный метод расчета эффективности реперколяции с заверренным циклом [5]. При теоретических математических расчетах эффективности процесса реперколяции использовали технологические характеристики сырья: K – коэффициент образования внутреннего сока, $\text{см}^3/\text{г}$; K_p – коэффициент поглощения сырья, $\text{см}^3/\text{г}$ [5]. Данные характеристики определяли экспериментально по методике, предложенной Пшуковым Ю.Г. [4]. Затем проводили поиск оптимального числа диффузоров (n) при постоянном значении коэффициента распределения веществ (η) $\eta=y/K = 2/2,11 = 0,95$. Значения эффективности (S) рассчитывали по формулам (1, 2): для η от 0,33 до 1,0

$$S = 54\eta - 2,5 + \frac{\eta \cdot \lg n}{0,01 - 0,001\eta + 0,02\eta^2} \quad (1)$$

для η от 1,0 до 2,0

$$S = 51 + 95 \lg \eta + \frac{\lg n}{0,03 - 0,02\eta + 0,01\eta^2} \quad (2)$$

где $\eta=y/K$ – коэффициент распределения веществ (K – коэффициент образования внутреннего сока, $\text{см}^3/\text{г}$; y – отношение объема извлечения, отбираемого в качестве готовой продукции, к массе сырья, $\text{см}^3/\text{г}$; n – число диффузоров (перколяторов) в батарее.

На основании проведенных теоретических расчетов по определению оптимальных условий экстрагирования был получен жидкий экстракт листьев кизила. Вычисление общего объема экстрагента (V), необходимого для проведения процесса, проводили по формуле: $V=G \cdot K_p + G \cdot y$ (где G – масса сырья, г.). Экстрагирование проводили в батарее, состоящей из шести перколяторов. Извлечение, полученное из первого диффузора, направляли во второй, а из второго – в третий и т. д. Таким образом, свежее извлечение из одного перколятора передавали для экстрагирования сырья в следующем перколяторе. После ввода в работу батареи отбор порций готовой

продукции проводили из шестого диффузора, а хвостовые диффузоры выводили из работы. Учитывая режим работы фармацевтических фабрик, перерывы для настаивания, как при вводе батареи диффузоров, так и в период съема готовой продукции, составили 8 и 16 пар часов.

Оценку качества полученного жидкого экстракта кизила проводили по показателям, рекомендованным Государственной фармакопеей [2]: внешнему виду; содержанию действующих веществ; содержанию спирта (или плотности); сухому остатку. Кроме того, была изучена антимикробная активность экстракта. Для этого использовали метод диффузии в агар.

Результаты и их обсуждение. При изучении качественного состава водно-спиртовых извлечений из листьев кизила было установлено, что все они содержат значительные количества фенольных соединений (в том числе флавоноидов и дубильных веществ). Результаты количественного анализа показали, что максимальное количество флавоноидов извлекается с использованием 70% этанола и составляет $1,26 \pm 0,02\%$, поэтому для экстрагирования листьев кизила был выбран 70% этанол. При определении товароведческих и технологических показателей сырья было установлено, что его влажность составляет не более 10%; содержание экстрактивных веществ – $19,34 \pm 0,73\%$; коэффициент поглощения сырья – $1,98 \text{ см}^3/\text{г}$; коэффициент образования внутреннего сока – $2,11 \text{ см}^3/\text{г}$. При определении величины соотношения фаз « y » экстрагент распределился следующим образом: одна часть ($G \cdot K_p$) – на заполнение пустот внутри частиц сырья; другая часть ($G \cdot y$) – на заполнение пустот между частицами сырья и образование слоя экстрагента над сырьем («зеркала»). При $y=1$ оказалось, что 20% сырья в диффузоре не смачиваются экстрагентом и исключаются из процесса массообмена. Такое протекание процесса нельзя признать нормальным, поэтому была использована методика экспериментального определения величины « y ». Найденное соотношение фаз составило $2,0 \text{ см}^3/\text{г}$. Результаты расчетов эффективности экстракции (S), проведенные с целью поиска оптимального числа диффузоров (n), в виде графической зависимости $S=f(n)$ при $\eta=\text{const}$ представлены на рис. Из анализа следует, что при увеличении числа диффузоров эффективность возрастает и при $n=6$ достигает 86,17%. Прирост эффективности после $n=6$ становится незначительным (менее 3%), поэтому целесообразно остановиться на батарее из 6 диффузоров (ступеней экстракции). Таким образом, разработанная нами ресурсосберегающая технология экстракта кизила жидкого представляет собой противоточное многоступенчатое экстрагирование в батарее из шести диффузоров при соотношении фаз 1:2.

Полученный экстракт был проанализирован по параметрам, предусмотренным действующей фармакопеей [2]. При анализе качества полученного жидкого экстракта кизила определены: содержание флавоноидов $0,52 \pm 0,01\%$; плотность

экстракта 0,922; сухой остаток – $8,02 \pm 0,28\%$. Фактическая эффективность экстрагирования составила 83,03% и оказалась близкой к теоретическому значению (86,17%), что подтвердило правильность расчетов. При изучении антимикробного действия установлено, что экстракт кизила обладает более сильной антимикробной активностью, чем настойка зверобоя.

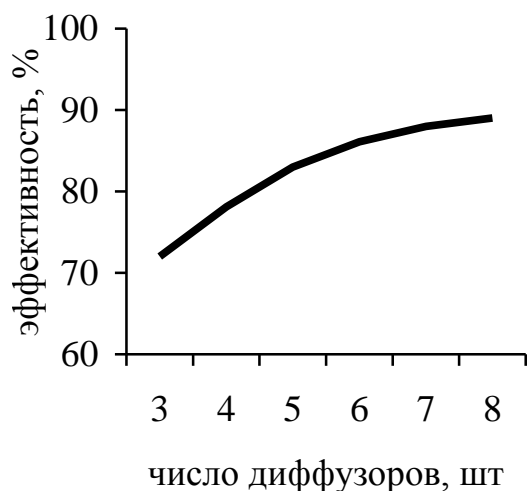


Рис. Зависимость эффективности экстракции (S) от числа диффузоров (n) в батарее ($\eta = \text{const}$, n от 1 до 8; $y=2,0$)

Выводы: разработана технология жидкого экстракта листьев кизила мужского, проведен его анализ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Беликов, В.В.* Избирательный метод анализа флавоноидов в фитохимических препаратах / *В.В. Беликов, Т.В. Точкова, Н.Т. Колесник* // Проблемы стандартизации и контроля качества лекарственных средств: тез. докл. науч. конф. – М., 1991. С. 15-16.
2. Государственная фармакопея СССР.- XI изд. – М.: Медицина, 1989. Вып.2.-336 с.
3. *Кьосев, П.А.* Полный справочник лекарственных растений. – М.: ЭКСМО- Пресс, 2000. 992 с.
4. *Пиуков, Ю.Г.* Методика одновременного определения коэффициента поглощения, коэффициента образования внутреннего сока и коэффициента увеличения объема при растворении экстрактивных веществ // Фармация. 1990. №4. С. 24-28.
5. *Пиуков, Ю.Г.* Разработка ресурсосберегающей технологии и принципов нормирования качества жидких экстрактов и настоек: дис. ... д-ра фармац. наук. – Пятигорск, 1988. 330 с.

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND ANALYSIS OF CORNELL LEAVES LIQUID EXTRACT

© 2012 Т.А. Shatalova, A.Yu. Ayrapetova, L.A. Michnik, O.V. Michnik, V.I. Pogorelov, E.N. Khromtsova, I.S. Lugovoy, L.A. Sadzhaya

Pyatigorsk Branch of Volgograd State Medical University

The purpose of this work is development the technology and analysis of man's cornel leaves liquid extract. Were proved: extragent concentration (alcohol ethyl), conditions of extraction of raw materials (a ratio of phases and number of steps of extraction), technology of extract is developed. The preparation analysis (on appearance; to the content of active ingredients; density; to the dry rest) is carried out, its antimicrobial activity also is studied.

Key words: *leaves of man's cornel, liquid extract, technology, analysis, antimicrobial activity*

Tatiana Shatalova, Candidate of Pharmacy, Lecturer at the Drugs Technology Department. E-mail: shata61@bk.ru

Asiya Ayrapetova, Candidate of Pharmacy, Senior Lecturer at the Pharmaceutical Chemistry Department

Lyudmila Michnik, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Drugs Technology Department

Oleg Michnik, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Drugs Technology Department

Biktor Pogorelov, Candidate of Pharmacy, Professor, Head of the Drugs Technology Department

Elena Khromtsova, Teacher at the Botany Department

Ivan Lugovoy, Student of the Third Course

Lyubov Sadzhaya, Candidate of Pharmacy, Senior Lecturer at the Biochemistry and Microbiology Department