

УДК 615.451.012.07

## РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЯ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЭКСТРАКТА ЖИДКОГО ИЗ СБОРА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

© 2015 Н.А. Романцова, Т.Ю. Манджиголадзе, Л.С. Кузнецова

Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал  
Волгоградского государственного медицинского университета

Поступила в редакцию 03.06.2015

Потери ценных веществ при производстве экстрактов достигают 40-50%. Разработанный инженерный метод расчета эффективности реперколяции с завершенным циклом связывает математической зависимостью величину эффективности экстракции с величиной соотношения фаз и числом диффузоров. В результате проведенных исследований по оптимизации процесса экстракции разработана технологическая схема получения экстракта жидкого из сбора, состоящего из эвкалипта прутовидного листьев, душицы обыкновенной травы, тимьяна ползучего травы, взятых в соотношении 1:1:1. Фактическая эффективность предлагаемой технологии составила в среднем 82,61%. Проведена оценка качества разработанного экстракта в соответствии с требованиями ГФ и по содержанию фармакологически активных веществ.

**Ключевые слова:** сбор, эвкалипт прутовидный, душица обыкновенная, тимьян ползучий, эффективность реперколяции, экстракт жидкий

Значительная часть лекарственного растительного сырья перерабатывается на спиртовые фитопрепараты – настойки и экстракты жидкие. Сложившаяся экологическая ситуация ставит весьма актуальной проблему бережного использования лекарственного растительного сырья. Природные ресурсы лекарственных растений не безграничны, а некоторые виды в результате бесконтрольных заготовок находятся на грани исчезновения. Потери же ценных веществ при производстве настоек и экстрактов достигают 40-50%. Большой интерес представляет объединение в сбор лекарственных растений, содержащих эфирные масла: эвкалипт прутовидный, душица обыкновенная, тимьян ползучий (чабрец). Все эти растения применяются при заболеваниях верхних дыхательных путей. Эфирные масла данных растений стимулируют двигательную активность реснитчатого эпителия, увеличивая секрецию слизистых оболочек. Установлено также спазмолитическое действие препаратов чабреца и душицы на гладкую мускулатуру бронхов. Для расширения спектра противомикробного действия в состав комбинированного фитокомплекса введен эвкалипт прутовидный. Учитывая свойства веществ, содержащихся в исследуемом сырье и основываясь

на современных теоретических разработках экстракционного процесса, мы пришли к выводу о возможности получения из сбора лекарственных растений экстракта жидкого.

**Цель исследования:** разработка технологии экстракта жидкого, позволяющей снизить потери экстрагируемых веществ, повысить выход готовой продукции с единицы массы сырья.

Теоретические основы ресурсосберегающей технологии, разработанные на кафедре технологии лекарств ранее, позволяют с использованием математических методов подобрать оптимальные условия экстрагирования любого растительного сырья. Разработанный инженерный метод расчета эффективности реперколяции с завершенным циклом связывает математической зависимостью величину эффективности с величиной соотношения фаз и числом диффузоров [3, 4].

В данной работе использовали следующие обозначения: S – степень истощения сырья в батарее из n диффузоров, %; n – число диффузоров в батарее, шт.; η – коэффициент распределения веществ; K<sub>п</sub> – коэффициент поглощения сырья, см<sup>3</sup>/г; K – коэффициент образования внутреннего сока, см<sup>3</sup>/г; у – коэффициент съема готовой продукции, см<sup>3</sup>/г.

Разработка ресурсосберегающей технологии экстракта жидкого показана на примере партии сырья, в котором определяли содержание экстрактивных веществ и влажность. Влажность сырья определяли по методике ГФ [2]. Влажность сырья (X) в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m}, \quad (1)$$

Романцова Наталья Александровна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств

Манджиголадзе Татьяна Юрьевна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств. E-mail: mandjigoladze.tanya@yandex.ru

Кузнецова Людмила Степановна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств

где  $m$  - масса сырья до высушивания, г;  $m_1$  - масса сырья после высушивания, г.

За окончательный результат определения принимали среднее арифметическое пяти параллельных определений, вычисленных до сотых долей процента. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Определение экстрактивных веществ в исследуемом сырье проводили по методике ГФ. 1,0 г измельченного сырья (точная навеска), просеянного сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм помещали в коническую колбу емкостью 200 мл, добавляли 50 мл растворителя - спирта этилового 70%, закрывали колбу пробкой, взвешивали (с погрешностью  $\pm 0,01$  г) и оставляли на 1 час. Затем соединяли колбу с обратным холодильником, нагревали, поддерживая слабое кипение в течение 2 часов. После охлаждения колбу с содержимым вновь закрывали той же пробкой, взвешивали и потерю в массе восполняли растворителем. Содержимое колбы тщательно взбалтывали и фильтровали через сухой бумажный фильтр в сухую колбу вместимостью 200 мл. 25 мл фильтрата пипеткой переносили в предварительно высушенную при температуре 100-105°C до постоянной массы и точно взвешенную фарфоровую чашку диаметром 7-9 см и выпаривали на водяной бане досуха. Чашку с остатком сушили при температуре 100-105°C до постоянной массы. Затем охлаждали в течение 30 мин в эксикаторе, на дне которого находится безводный хлорид кальция и немедленно взвешивали. Содержание экстрактивных веществ в процентах ( $X$ ) в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляли по формуле:

$$X = \frac{m \cdot 200 \cdot 100}{m_1 \cdot (100 - W)}, \quad (2)$$

где  $m$  - масса сухого остатка, г;  $m_1$  - масса сырья, г;  $W$  - потери в массе при высушивании сырья, %. Полученные данные представлены в табл. 1.

**Таблица 1.** Результаты определения влажности сбора и экстрактивных веществ в сырье

| № п/п            | Влажность сырья, % | Содержание экстрактивных веществ, % |
|------------------|--------------------|-------------------------------------|
| 1                | 6,1                | 29,89                               |
| 2                | 5,7                | 29,90                               |
| 3                | 6,1                | 29,97                               |
| 4                | 6,05               | 29,90                               |
| 5                | 6,2                | 29,92                               |
| Среднее значение | 6,03               | 29,92                               |

Установлено, что влажность изучаемого сырья составляет 6,03%, а содержание экстрактивных веществ 29,92%. При экстрагировании сырья

некоторая часть экстрагента поглощается сырьем. Мерой объема экстрагента, поглощенного единицей массы сырья, является коэффициент поглощения - « $K_d$ ». Равновесные способы экстрагирования предполагают равенство концентрации веществ во всех точках системы, поэтому расчеты их эффективности основаны на количественном учете жидкой фазы, так как экстрагируемые вещества распределяются на ступенях экстракции пропорционально объемам жидкости, слитой после настаивания и оставшейся в сырье. После настаивания и слива извлечения с сырьем всегда остается жидкость, содержащаяся в порах частиц, на их поверхности и между ними. Мерой его объема является коэффициент образования внутреннего сока - « $K$ ». Коэффициент образования внутреннего сока служит мерой объема внутреннего сока, образовавшегося в единице массы сырья при растворении в поглощенном экстрагенте влаги и экстрактивных веществ.

Кроме того, для расчетов при прогнозировании качества экстрактов необходимо иметь информацию о коэффициенте увеличения объема при растворении экстрактивных веществ - « $Z$ ». Коэффициент увеличения объема при растворении экстрактивных веществ служит мерой увеличения объема экстрагента при растворении в нем единицы массы экстрактивных веществ. Методика определения  $K_d$ ,  $K$ ,  $Z$  предусматривает равновесие в системе «твердое тело - жидкость», поэтому по данным анализа извлечения можно определить и содержание экстрактивных веществ « $X$ » в сырье.

Методика определения заключалась в следующем: около 10,0 г сырья с известной влажностью ( $B$ ) помещали в предварительно взвешенный с пробкой и кранами диффузор с уложенной на дно марлей. Сырье уплотняли, укладывали на его поверхность решётку, закрывали диффузор пробкой и взвешивали (определяли массу сырья  $G$ ). Сняв пробку, при закрытом кране сырье заливали экстрагентом (спирт этиловый 70%) до образования слоя жидкости над поверхностью сырья высотой в 30 мм, после чего закрывали диффузор пробкой и взвешивали (определяли массу экстрагента  $f$  и его объем  $V$ ). Сырье настаивали 72 часа, периодически перемешивая жидкую фазу. После настаивания извлечение сливали в предварительно взвешенный цилиндр. Извлечению давали стекать 0,5 часа. Через 0,5 часа проводили первую продувку воздуха через слой сырья для удаления остатков жидкости. Вторую продувку проводили через 20 мин после первой продувки. Продолжительность каждой продувки 1 мин, а давление воздуха около 0,1 атм. Объем собранного извлечения фиксировали (определяли объем  $a$ ) и цилиндр с извлечением взвешивали (определяли массу  $d$ ). Извлечение фильтровали через бумажный фильтр. 25 мл фильтрата (определяли объем извлечения  $V_1$ ) помещали в бюкс, закрывали крышкой и взвешивали

(определяли массу извлечения  $c$ ). Извлечение в бюксе выпаривали на кипящей водяной бане досуха и высушивали при температуре  $100^{\circ}\text{C}$  до постоянной массы. Бюкс охлаждали и взвешивали (определяли привес бюкса  $b$ ). По результатам анализа проводили вычисление  $K$ ,  $K_n$ ,  $Z$ :

$$K_n = \frac{V-a}{G} = \frac{50-27,6}{10,5} = 2,13 \text{ см}^3/\text{г}; \quad (3)$$

$$K = \frac{100 \cdot \rho_n \cdot G}{100 \cdot (f-a) + G \cdot (X+b)}; \quad (4)$$

$$K = \frac{100 \cdot 0,9277 \cdot 10,5}{100 \cdot (43-26) + 10,5 \cdot (29,92+6,03)} = 2,4 \text{ см}^3/\text{г};$$

$$Z = \frac{V_1 \cdot \rho_1 - c + b}{b \cdot \rho_1}, \quad (5)$$

$$Z = \frac{5,03 \cdot 0,8878 - 4,66827 + 0,313542}{0,313542 \cdot 0,8878} = 0,42 \text{ см}^3/\text{г}$$

В формуле  $\rho_1$  означает плотность растворителя (смеси экстрагента и капиллярной влаги), которую определяют по алкоголетрическим таблицам ( $\rho_1 = 0,8878$ ).

Проведен поиск оптимального соотношения фаз, который означает отношение объема экстрагента, образующего внешний сок к массе сырья. Коэффициент съема готовой продукции, характеризующий объем готового экстракта согласно ука-

заниям общей статьи ГФ, равен  $y = 2 \text{ см}^3/\text{г}$ . Откуда коэффициент распределения веществ равен:

$$\eta = \frac{Y}{K} = \frac{2}{2,133} = 0,938 \quad (6)$$

Найденный коэффициент распределения веществ между твердой и жидкой фазами  $\eta$  позволил провести теоретические расчёты зависимости увеличения числа диффузоров в батарее от 3 до 6 и соответствующих ему значений степени истощения сырья. Степень истощения сырья при числе диффузоров в батарее, равном 3-6 и коэффициенте распределения веществ  $\eta = 0,938$  вычисляли по формуле:

$$S = 54,425\eta - 2,496 + \frac{\eta \cdot \lg n}{0,0071 - 0,001375 \cdot \eta + 0,017021 \cdot \eta^2}, \quad (7)$$

где  $S$  – степень истощения сырья (при интервале значений  $\eta$  от 0,3333 до 1,0).

Степень истощения сырья составила 83,65%. Результаты расчётов степени истощения сырья в зависимости от числа диффузоров в батарее при известном коэффициенте распределения веществ представлены в табл. 2.

**Таблица 2.** Зависимость эффективности экстракции сырья от увеличения числа диффузоров и соотношения фаз при  $K_n = 2,133 \text{ см}^3/\text{г}$

| Коэффициент съема готовой продукции, $y$ | Коэффициент распределения веществ, $\eta$ | Степень истощения сырья в зависимости от числа диффузоров 3, 4, 5, 6 |        |        |        |
|------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|
|                                          |                                           | 3                                                                    | 4      | 5      | 6      |
| 1                                        | 0,469                                     | 44,965                                                               | 49,905 | 55,164 | 58,804 |
| 2                                        | 0,938                                     | 70,08                                                                | 75,03  | 80,08  | 83,65  |

Результаты выполненных расчетов показали, что с увеличением числа диффузоров в батарее при производстве экстракта жидкого (1:1) из сбора лекарственных растений увеличивается и степень истощения сырья. Наиболее интенсивно эффективность экстракции возрастает при увеличении числа диффузоров в батарее от 3 до 6. При этом средний прирост эффективности уменьшается 4,94% до 3,64%. Дальнейшее увеличение числа диффузоров не дает значительного прироста эффективности экстракции, численное значение которого составляет 2,36%. Поэтому исследования

мы проводили, увеличив число диффузоров в батарее до 6.

Как известно, увеличение соотношения фаз в системе оказывает более существенное влияние на величину эффективности экстракции, чем увеличение числа диффузоров. Расчеты величины эффективности процесса в зависимости от соотношения фаз (от 1,0 до 2,0 с шагом 0,2) при постоянном числе диффузоров равном 6 показали, что при соотношении фаз равном 1:2, эффективность процесса достигает 83,65% (табл. 3).

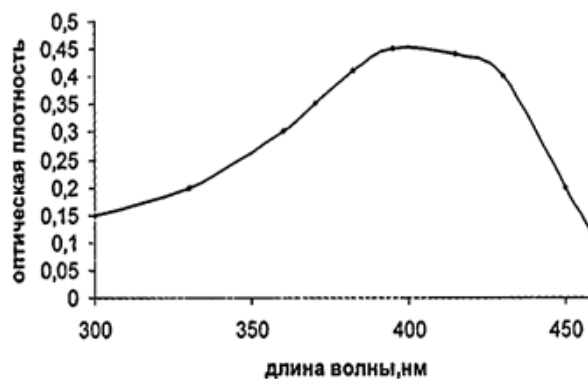
**Таблица 3.** Динамика изменения эффективности экстракции ( $n=6$ )

| Показатели                                | Коэффициент съема готовой продукции |       |       |       |       |       |
|-------------------------------------------|-------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                                           | 1,0                                 | 1,2   | 1,4   | 1,6   | 1,8   | 2,0   |
| Коэффициент распределения веществ, $\eta$ | 0,469                               | 0,563 | 0,656 | 0,750 | 0,844 | 0,938 |
| Степень истощения сырья, $S$              | 58,81                               | 65,52 | 70,96 | 75,63 | 79,80 | 83,65 |

Экспериментальная наработка экстракта жидкого при соотношении фаз 1:2 подтвердила правильность теоретических расчетов. По предлагаемой технологии экстрагирование проводили в батарее из шести диффузоров. При этом извлечение, полученное из первого диффузора, направляли во второй, извлечение из второго диффузора направляли в третий и т.д. Таким образом, процесс проходил противотоком. После ввода в работу батареи отбор порций готовой продукции проводили из шестого диффузора, а хвостовые диффузоры выводили из работы батареи. Время настаивания в каждом диффузоре составляло 24 часа. Фактическая эффективность по предлагаемой технологии составила в среднем 82,61%.

Оценку качества полученного экстракта жидкого из сбора лекарственных растений проводили в соответствии с требованиями ГФ, а также по содержанию основных биологически активных веществ – флавоноидов [1] и дубильных веществ. С этой целью были модифицированы методики анализа указанных выше веществ. Количественное определение суммы флавоноидов в экстракте жидком проводили по следующей методике: 5 мл экстракта помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили спиртом этиловым 70% до метки. В две мерные колбы вместимостью 25 мл переносили по 1 мл полученного раствора. В первую прибавляли 10 мл спирта этилового 70% и 2 мл 2% раствора хлорида алюминия в спирте этиловом 95%, 0,1 мл кислоты уксусной разведенной, доводили до метки спиртом этиловым 70%, фильтровали, отбрасывая первые 5 мл фильтрата (раствор А). Во вторую колбу добавляли 0,1 мл кислоты уксусной разведенной, доводили до метки спиртом этиловым 70%, фильтровали, отбрасывая первые 5 мл фильтрата (раствор Б). Через 30 мин измеряли оптическую плотность раствора А с помощью спектрофотометра при длине волны 395 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали раствор Б. Дифференциальный спектр поглощения комплекса флавоноидов экс-

тракта жидкого с хлоридом алюминия имеет максимум светопоглощения при длине волны 394 нм (рис. 1), т.е. близок по характеру спектра с комплексом лютеолина ( $\lambda_{\max}=395\text{нм}$ ).



**Рис. 1.** Дифференциальный спектр поглощения комплекса флавоноидов экстракта жидкого из сбора лекарственных растений с хлоридом алюминия

Расчет содержания суммы флавоноидов в экстракте жидком проводили по удельному показателю поглощения комплекса лютеолина. Содержание суммы флавоноидов в экстракте из сбора лекарственных растений в пересчете на лютеолин (X, %) рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 25 \cdot 25}{490 \cdot 1 \cdot 5}, \quad (8)$$

где А - оптическая плотность исследуемого раствора; 490 - удельный показатель поглощения комплекса лютеолина с хлоридом алюминия при длине волны 395нм.

Статистически обработанные результаты шести параллельных определений представлены в табл. 4. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин в экстракте жидком составило  $0,755 \pm 0,002\%$ . Относительная ошибка определения  $\pm 4,15\%$ .

**Таблица 4.** Результаты количественного определения суммы флавоноидов в экстракте жидком из сбора лекарственных растений

| № п/п | Оптическая плотность | Найдено суммы флавоноидов, % | Метрологические характеристики                                                                                                              |
|-------|----------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1     | 0,744                | 0,758                        | $\bar{x}=0,755; S_{\bar{x}}=0,0009;$<br>$\Delta \bar{x}=0,002$<br>$\bar{x} \pm \Delta \bar{x}=0,755 \pm 0,002;$<br>$\varepsilon=\pm 4,15\%$ |
| 2     | 0,742                | 0,757                        |                                                                                                                                             |
| 3     | 0,740                | 0,755                        |                                                                                                                                             |
| 4     | 0,739                | 0,754                        |                                                                                                                                             |
| 5     | 0,738                | 0,753                        |                                                                                                                                             |
| 6     | 0,737                | 0,750                        |                                                                                                                                             |

Определение содержания дубильных веществ в полученном экстракте жидком проводили следующим образом. В колбу вместимостью 1 л

помещали 1 мл экстракта, приливали 25 мл индигосульфокислоты, далее добавляли 500 мл воды очищенной и титровали 0,1 моль/л раствором



перманганата калия при постоянном перемешивании до золотисто-жёлтого окрашивания. Параллельно проводили контрольный опыт. Содержание дубильных веществ (X) в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot K \cdot T \cdot 100}{a}, \quad (9)$$

где V - объём 0,1 моль/л раствора перманганата калия, израсходованного на титрование экстракта, в мл; V<sub>1</sub> - объём 0,1 моль/л раствора перманганата калия, израсходованного на титрование контрольного опыта, в мл; T - количество дубильных веществ, соответствующее 1 мл 0,02 моль/л раствора перманганата калия (в пересчете на танин), г (0,004157); K - поправочный коэффициент; a - объём экстракта, взятого на титрование, мл.

Результаты определения содержания дубильных веществ в экстракте жидком представлены в табл. 5. Содержание дубильных веществ в экстракте жидком составило 2,39%. Относительная ошибка определения  $\pm 1,44\%$ .

**Таблица 5.** Определение содержания дубильных веществ в экстракте жидком из лекарственных растений

| № п/п | Найдено содержание дубильных веществ, % | Метрологические характеристики                                                                                                                        |
|-------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1     | 2,36                                    | $\bar{x} = 2,387; S_{\bar{x}} = 0,0133;$<br>$\Delta \bar{x} = 0,034$<br>$\bar{x} \pm \Delta \bar{x} = 2,387 \pm 0,034;$<br>$\varepsilon = \pm 1,44\%$ |
| 2     | 2,36                                    |                                                                                                                                                       |
| 3     | 2,40                                    |                                                                                                                                                       |
| 4     | 2,40                                    |                                                                                                                                                       |
| 5     | 2,36                                    |                                                                                                                                                       |
| 6     | 2,44                                    |                                                                                                                                                       |

Для определения сухого остатка использовали методику, предложенную ГФ. 5 мл экстракта жидкого помещали во взвешенный и высушенный до постоянной массы бюкс, выпаривали на водяной бане и сушили в сушильном шкафу 3 часа при температуре 100-105°C. Содержание сухого остатка в экстракте составило 12% (среднее из трех определений).

#### Выводы:

1. Разработана ресурсосберегающая технология экстракта жидкого из сбора сырья, которая позволяет повысить степень истощения сырья до 82,61%.
2. Теоретический расчет эффективности экстракции сбора лекарственных растений, содержащих эвкалипта прутовидного листа, душицы обыкновенной травы, тимьяна ползучего (чабреца) травы установил, что оптимальным числом диффузоров является - 6 при коэффициенте съема готовой продукции - 2.
3. Проведена оценка качества разработанного экстракта жидкого как по требованиям ГФ, так и по содержанию фармакологически активных веществ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Беликов, В.В. Методы анализа флавоноидных соединений / В.В. Беликов, Н.С. Шрайбер // Фармация. 1997. №11. С. 66-71.
2. Государственная фармакопея СССР XI изд. - М.: Медицина, вып. 1, 1987. 336 с.
3. Муравьев, И.А. Теоретические основы производства жидких экстрактов методом реперколяции с законченным циклом: Метод. рекомендации / И.А. Муравьев, Ю.Г. Пиуков. - Пятигорск, 1985. 47 с.
4. Пиуков, Ю.Г. Проблема ресурсосбережения при производстве спиртосодержащих фитопрепаратов / Ю.Г. Пиуков, В.Ф. Семенченко // Фармация. 1990. №6. С. 17-20.

#### SOLVING THE PROBLEM OF RESOURCE SAVING AT RECEIVING THE EXTRACT LIQUID FROM THE COLLECTION OF MEDICINAL PLANTS

© 2015 N.A. Romantsova, T.Y. Mandzhigoladze, L.S. Kuznetsova

Piatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - Branch of  
Volgograd State Medical University

Losses of valuable substances by production of extracts reach 40-50%. The developed engineering method of calculation the efficiency of reprecipitation with a complete cycle connects mathematical dependence the size of extraction efficiency with the size of ratio of phases and number of diffusers. As a result of the conducted researches on optimization of process of extraction the technological scheme of receiving extract liquid of the collecting consisting of eucalyptus leaves, herb of *Origanum vulgare*, creeping thyme herbs taken in the ratio 1: 1: 1. is developed. The actual efficiency of the offered technology averaged 82,61%. The assessment of quality of the developed extract according to requirements of GF and for the content pharmacological of active agents is carried out.

Key words: collection, eucalyptus, oregano, creeping thyme, efficiency reprecipitation, extract liquid

Natalia Romantsova, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Drugs Technology Department; Tatiana Mandzhigoladze, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Drugs Technology Department. E-mail: mandzhigoladze.tanya@yandex.ru; Lyudmila Kuznetsova, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Drugs Technology Department