

Рекомендована д.ф.н., академіком АНТК України О.І.Тихоновим

УДК 615.15:15:378.14.620.2

## ВИЗНАЧЕННЯ ПОГЛИНЕНОЇ СУХОЮ ЛІКАРСЬКОЮ РОСЛИННОЮ СИРОВИНОЮ ДОЗИ РАДІАЦІЇ ЗА ВИХОДОМ ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН

А.Г.Горбанюк, Д.В.Дем'яненко

Українська фармацевтична академія

**Запропонована формула визначення поглиненої сухою рослинною сировиною дози радіації за виходом екстрактивних речовин, яка може бути використана для контролю величини дози в експериментах і в технології фітохімічних препаратів.**

Вимірювання поглиненої речовиною дози радіації за добре відомими методиками [15] являє собою непростий і трудомісткий процес, зумовлений складністю взаємодії випромінювання великих енергій, характер якої залежить від будови речовини, виду випромінювання, енергії його часток, їх маси та заряду, а також від умов проведення експерименту (геометричний фактор, фактор накопичення).

В ряді робіт [4-7] з радіаційної технології фітопрепаратів показано, що попередня обробка сухої рослинної сировини жорстким випромінюванням покращує основні технологічні параметри: збільшує вихід екстрактивних речовин при збереженні всіх інших умов екстрагування та скорочує час набуття рівноважного стану. Встановлено також, що вказані ефекти залежать, зрештою, від величини номінальної поглиненої дози, номінальної у тому значенні, що подальше її збільшення не підвищує суттєво вихід екстрактивних речовин.

Відзначимо, що в експериментах використовувалось  $\gamma$ -випромінювання радіоактивного  $\text{Co}^{60}$ , енергія якого лежить в діапазоні від 40 кев до 4 Мев, та прискорені електрони з енергією до 10 Мев. Вказані випромінювання з такими енергіями не приводять до наведеної радіоактивності, оскільки рослинна сировина складається з атомів стабільних елементів (Mo, Cu, Zn, Mn, Fe, B, Cl, S, P, Mn, Ca, K, N, O, C, H) [13], енергія зв'язку ядер яких лежить за межами вказаних енергій електронів, а поріг фотоядерних реакцій для більшості речовин [15], за виключенням берилію та дейтерію, дорівнює 6 Мев. Тому для цих випромінювань енергетичні втрати йдуть тільки на іонізацію. Ядерні реакції при таких енергіях

спостерігаються лише при опромінюванні  $\alpha$ -частинками, протонами та нейтронами, тому вони не застосовувались в експериментах.

В даній роботі пропонується використовувати збільшення виходу екстрактивних речовин під дією поглиненої дози  $D$  для її визначення. При цьому ми не відповідаємо на питання, чому має місце збільшення виходу під дією дози, а тільки використовуємо цей експериментальний факт для знаходження відповідної формули.

Для цього розглянемо два рівноважних стани: перший (1), якого набуває система розчинник—сировина після контакту неопроміненої рослинної сировини з екстрагентом, і другий (2), якого набуває система після контакту опроміненої рослинної сировини з екстрагентом. Ми припускаємо, що екстрагування в обох випадках проводиться за однакових умов, а саме при однакових зовнішній температурі  $\tau$  та тиску  $P$ , з однаковою наважкою сировини та однаковою кількістю екстрагенту (розчинника). Припускаємо також, що кількість розчинника достатня для того, щоб в обох випадках утворився слабкий розчин, а час екстрагування дорівнював часу релаксації, тобто часу, необхідному для набуття термодинамічної рівноваги в системі сировина—екстракт. Ці припущення дають змогу застосувати закони рівноважної термодинаміки до будь-якої частини системи сировина—екстракт і, зокрема, до екстракту.

Відмітимо також, що після набуття системою термодинамічної рівноваги концентрації розчинених речовин у злитому та утриманому сировиною екстракті однакові [1]. Тому ми будемо записувати термодинамічні співвідношення для екстракту в цілому, розглядаючи лише перший контакт фаз.

В екстрактах рослинної сировини утримується цілий комплекс речовин. Тому, виходячи з того, що розчин слабкий, ми припускаємо, що концентрації кожної компоненти розчину досить малі для того, щоб взаємодією між ними можна було знехтувати. Ця обставина дає можливість розглядати кожну компоненту розчину незалежно.

Елементний склад екстрактивних речовин та органел клітин і клітинної стінки, як речовин органічних, однаковий, тому поглинена доза для них також однакова, і далі ми будемо розглядати тільки екстрактивні речовини.

Для розв'язання поставленої задачі припустимо, що поглинена доза, інтенсифікуючи процес екстракції, виконує деяку роботу R. Так як екстрагування здійснюється майже завжди при постійній зовнішній температурі  $\tau$  та тиску P, вказана робота R дорівнює зміні термодинамічного потенціалу G (вільної енергії Гібса) розчину між вищезазначеними станами (1) та (2). Як добре відомо [8, 9], потенціал G розчину за вищеприйнятих припущень можна записати у вигляді:

$$G = N\mu + \sum n_i \mu_i, \quad (1)$$

де: N — кількість молекул розчинника;  
 $\mu$  — хімічний потенціал розчинника у розчині;  
 $n_i$  — кількості молекул компонент розчину;  
 $\mu_i$  — їх хімічні потенціали у розчині.

Зміна його  $\Delta G$  між вказаними станами, пронумерованими індексами 1 та 2, запишеться так:

$$\Delta G = N(\mu_2 - \mu_1) + \sum (n_{2i} \mu_{2i} - n_{1i} \mu_{1i}), \quad (2)$$

де індекс i нумерує компоненти розчину.

Згідно зі сказаним вище між поглиненою дозою D і роботою R повинно мати місце співвідношення:

$$mD = R = |\Delta G|, \quad (3)$$

де m — маса екстрагованих речовин з опроміненої дозою D рослинної сировини. В (3) поставлений знак абсолютної величини, тому що всі доданки в (2) від'ємні, що відповідає так званому класичному режиму (в класичному режимі заселеність орбіталі  $\exp(\mu_i/\tau) < 1$  і всі хімічні потенціали від'ємні, причому  $|\mu_{2i}| \leq |\mu_{1i}|$ ).

Зі співвідношення (3) знаходимо, що

$$D = 1/m |\Delta G|. \quad (4)$$

Для того щоб знайти хімічні потенціали, які входять в (2), скористаємось виразом для потенціалу G, наведеному в [9], вигляд якого відповідає прийнятим нами припущенням:

$$G = N\mu_0 + \tau \sum n_i \ln n_i / eN + \sum n_i \psi_i, \quad (5)$$

де:  $\mu_0$  — хімічний потенціал чистого розчинника (стандартний хімічний потенціал);  
 $\tau$  — фундаментальна температура;  
 $e$  — основа натуральної системи логарифмів;  
 $\psi_i = \psi_i(\tau, P)$  — деякі функції температури  $\tau$  і тиску P, про які буде сказано нижче.

Останні позначення витікають з попереднього.

Вираз (5) представляє собою розкладення G в ряд за ступенем чисел молекул, в якому залишені тільки лінійні члени у відповідності до зроблених вище припущень щодо незалежності компонент розчину. З виразу (5) знаходимо хімічні потенціали розчинника  $\mu$  та розчинених у розчині речовин  $\mu_i$ :

$$\mu = \frac{dG}{dN} = \mu_0 - \tau \sum_i \frac{n_i}{N} \quad (6)$$

$$\mu_i = \frac{dG}{dn_i} = \tau \ln \frac{n_i}{N} + \psi_i \quad (7)$$

Підставляючи (6) та (7) у (2), одержуємо:

$$\Delta G = -\tau \sum_i (n_{2i} - n_{1i}) + \tau \sum_i (n_{2i} \ln \frac{n_{2i}}{N} - n_{1i} \ln \frac{n_{1i}}{N}) + \sum_i (n_{2i} - n_{1i}) \psi_i \quad (8)$$

Згідно з (8) можна зробити висновок, що функції  $\psi_i$ , як залежні тільки від температури і тиску, для обох станів, звичайно, однакові. Функції  $\psi_i(\tau, P)$  можна визначити з умови рівноваги розчину з чистою речовиною, яка розчиняється, тобто з рівності хімічних потенціалів  $\mu_{0i}$  речовини (чистої) та в розчині. Такий аналіз [9] проводиться згідно з формулою:

$$9C_{0i}(\tau, P) = e^{\frac{\mu_{0i} - \psi_i}{\tau}}, \quad (9)$$

де:  $C_{0i}$  — розчинність i-тої компоненти, тобто концентрація насиченого розчину, який знаходиться у рівновазі з чистою розчиняємою речовиною;

$\mu_{0i}$  — хімічний потенціал чистої розчиняємої речовини.

Для того щоб знайти функції  $\psi_i$  за формулою (9), необхідно виділити з екстракту кожен компонент у чистому вигляді, утворити для кожної з них насичений розчин і потім знайти розчинності  $C_{0i}$  та хімічні потенціали  $\mu_{0i}$ , що являє собою нелегку експериментальну задачу.

Ми обійдемо це утруднення наступним чином. Квантово-механічний аналіз абсолютної активності  $\lambda$  (хімічної постійної) ідеального одноатомного газу, в результаті якого можна вивести рівняння Сакура-Тетроде для його абсолютної ентропії [8, 11, 12, 14, 15], дає для  $\lambda$  такий вираз:

$$\lambda = e^{\mu/\tau} = CV_Q, \quad (10)$$

де: C — об'ємна концентрація газу;

$V_Q$  — так званий квантовий об'єм (куб хвилі де-Бройля частинки);

$$V_Q = \left( \frac{2\pi h^2}{M\tau} \right)^{3/2}, \quad (11)$$

де: h — постійна Планка;

M — маса частинки;

$\tau$  — температура.

Маючи на увазі припущення відносно слабкості розчину і ту обставину, що речовини слабого розчину в багатьох відношеннях поведуть себе як ідеальні гази (осмотичний тиск — закон Вант-Гоффа, розчинення газу — закон Генрі,

відносне зниження тиску насиченої пари розчинника над розчином — закон Рауля), застосовуємо формулу (10) для визначення хімічного потенціалу  $i$ -тої компоненти розчину  $i$ , зрештою, функції  $\psi_i$ . З цією метою підставимо замість  $\mu_i$  в (7) його значення, визначене за (10). Тоді знайдемо:

$$\tau \ln C_i V_{Q_i} = \tau \ln \frac{n_i}{N} + \psi_i \quad (12)$$

звідки випливає, що

$$\psi_i = \tau \ln \frac{NV_{Q_i}}{V} \quad (13)$$

Підкреслимо, що в (12)  $C_i = n_i/V$ , а  $V$  в даному випадку — об'єм розчину. Підставляючи (13) у (8), а потім отриманий результат у (4), знайдемо формулу для визначення поглиненої дози  $D$ :

$$D = \frac{\tau}{m} \text{Abs} \left( - \sum_i (n_{2i} - n_{1i}) + \sum_i (n_{2i} \ln \frac{n_{2i}}{N} - n_{1i} \ln \frac{n_{1i}}{N}) + \sum_i (n_{2i} - n_{1i}) \ln \frac{NV_{Q_i}}{V} \right) \quad (14)$$

Всі величини, які входять у (14), піддаються безпосередньому вимірюванню і можуть бути перевірені за даними експерименту. Для цього скористаємося експериментальними даними екстрагування субстанції "Плантаглюцид" з опроміненого листа подорожника великого (*Plantago major* L.) [4-7]. Склад цієї субстанції вивчався в роботах [2, 3] і являє собою суміш пектинової кислоти (82%) з молекулярною масою  $M_{п.к.} = 7000$  та моносахаридів з середньою молекулярною масою  $M_{м.с.} = 180$ . Недивлячись на те, що молекули пектинової кислоти та моносахаридів багатоатомні, ми, тим не менше, застосовуємо формулу (10), яка строго справедлива тільки для поступальних степенів свободи, тому що багатоатомність молекули проявляється тоді, коли необхідно враховувати обертальні та коливальні степені свободи, які при кімнатних температурах, застосованих у [4-7], не збуджуються.

Експериментальні дані, які ми використовуємо, такі: наважка неподрібненого листа (50 г), екстрагент — вода (500 мл), температура екстрагування кімнатна ( $T = 300$  К), тиск атмосферний, доза опромінення (1,5 Мрад). За злитим екстрактом після першого контакту фаз визначаємо масу витягнутої субстанції і за цими даними визначаємо її масу у розчині в цілому [15]: доза  $D = 0$ ,  $M_{п.к.} = 7,507$  г,  $M_{м.с.} = 1,648$  г; доза  $D = 1,5$  Мрад,  $m_{п.к.} = 11,306$  г,  $M_{м.с.} = 2,482$  г. При цьому ми скористались відомим процентним складом субстанції "Плантаглюцид", визначеним в [2, 3]. Цих даних та знання молекулярних мас складових субстанції "Плантаглюцид" достатньо для того,

щоб знайти числа молекул, які входять у формулу (14). В (14) для цих конкретних даних індекс 1 відповідає рівноважному стану (1) при екстрагуванні з неопроміненої сировини, а індекс 2 — стану (2) при екстрагуванні з опроміненої сировини дозою 1,5 Мрад; значення індексу  $i = 1$  відповідає пектинової кислоти (п.к.), значення  $i = 2$  — моносахаридам (м.с.).

При температурі  $T = 300$  К та молекулярних масах  $M_1 = 7000$ ,  $M_2 = 180$  і при об'ємі розчину  $V = 500$  мл квантові об'єми відповідно дорівнюють: для пектинової кислоти  $V_{Q1} = 1,74 \cdot 10^{-30}$  см<sup>3</sup>, а для моносахаридів  $V_{Q2} = 0,422 \cdot 10^{-27}$  см<sup>3</sup>.

Далі за даними експерименту знаходимо числа молекул розчинника (вода)  $N$  та розчинених речовин  $n_{1i}$ ,  $n_{2i}$  і підставляємо їх значення в (14). Виконавши обчислення, маємо:  $D = 1,684 \cdot 10^8$  ерг/г = 1,684 Мрад. Добре узгодження отриманого результату (з точністю  $\sim 12\%$ ) з експериментальною дозою 1,5 Мрад підтверджує правильність прийнятих припущень при доведенні формули (14) та правильність використаного математичного апарату рівноважної термодинаміки.

Поставимо ще питання про оптимальну дозу  $D_0$ , тобто про таку дозу, якої досить для майже повного витягнення екстрактивних речовин з сировини. Що така доза існує, витікає з того експериментального факту, що подальше її збільшення, починаючи з деякого значення, не призводить до помітного збільшення концентрації розчину. Це також витікає з того простого факту, що з сировини екстрактивних речовин не можна витягти більше, ніж там знаходиться. Вказана доза  $D_0$  також визначається за формулою (14), в яку слід підставити замість маси  $m$  масу  $m_0$  екстрактивних речовин, які утримуються в сировині, а також відповідні значення чисел молекул  $n_{0i}$ . Ці дані легко знайти експериментально шляхом екстрагування звичайними методами до повного витягнення екстрактивних речовин. Між іншим, для ілюстрації застосування (14) ми якраз і скористались аналогічними даними, тому доза 1,5 Мрад у даному випадку і є оптимальною дозою  $D_0$  для неподрібненого листа подорожника великого у вказаних умовах експерименту.

Автори виносять глибоку подяку академіку О.І.Тихонову та д.ф.н. Т.М.Будніковій за надану можливість доповісти і обговорити викладені результати на науковому семінарі кафедри аптечної технології ліків УкрФА, а також д.х.н. В.А.Шаповалову та доценту А.М.Зареченському за корисні дискусії.

#### ВИСНОВКИ

1. Проаналізована інтенсифікація процесу екстракції жорстким випромінюванням.

2. На основі законів рівноважної термодинаміки запропонована формула для оцінки поглиненої дози у радіаційній технології фітопрепаратів.

3. На конкретному прикладі екстрагування з листа подорожника великого показана справедливість такого аналізу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горбанюк А.Г., Дем'яненко В.Г. // Вісник фармації. — 1996. — №3-4. — С. 30-31.
2. Горин А.Г. // Химия природн. соед. — 1965. — №5. — С. 297-302.
3. Горин А.Г. // Химия природн. соед. — 1967. — №6. — С. 369-372.
4. Дем'яненко В.Г., Северин Н.Ф., Макаренко Л.М. и др. Способ получения плантаглюцида. Авт. свид. №12562556, 1984.
5. Дем'яненко В.Г., Тихонов О.І., Вердян А.І. та ін. // Фармац. журн. — 1989. — №1. — С. 45-47.
6. Дем'яненко В.Г., Тихонов О.І., Ніколов О.Т. та ін. // Фармац. журн. — 1989. — №4. — С. 47-49.
7. Дем'яненко В.Г., Тихонов О.І., Ніколов О.Т. та ін. // Фармац. журн. — 1990. — №1. — С. 72-74.
8. Киттель Ч. Статистическая термодинамика. / Пер. с англ. — М.: "Наука", 1977. — 336 с.
9. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Статистическая физика. — М.: "Наука", 1964. — 567 с.
10. Хелли Э., Джонсон Э. Радиационная химия. / Пер. с англ. — Атомиздат, 1974. — 416 с.
11. Sacur O. // Ann. der Phys. — 1911. — 36. — P. 958.
12. Sacur O. // Ann. der Phys. — 1913. — 40. — P. 67.
13. Stont P.R. Proc. 9h Ann. Calif. Fertil. Conf. Academic Press, New York, 1959. — P. 253-478.
14. Tetrode H. // Ann. der Phys. — 1912. — 38. — P. 434.
15. Tetrode H. // Ann. der Phys. — 1912. — 39. — P. 255.

УДК 615.15:15:378.14.620.2

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОГЛОЩЕННОЙ СУХИМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ РАСТИТЕЛЬНЫМ СЫРЬЕМ ДОЗЫ РАДИАЦИИ ПО ВЫХОДУ ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

А.Г.Горбанюк, Д.В.Демьяненко

Предложен метод определения поглощенной сухим растительным сырьем дозы радиации по выходу экстрактивных веществ, который может быть использован для контроля дозы в экспериментах и в технологии фитохимических препаратов.

UDC 615.15:15:378.14.620.2

THE DETERMINATION OF THE ABSORBED DOSE OF RADIATION IN DRYED THERAPEUTICAL VEGETABLE MATERIAL BY THE EXTRACTIVE SUBSTANCES OUTPUT  
A.G.Gorbanyuk, D.V.Demyanenko

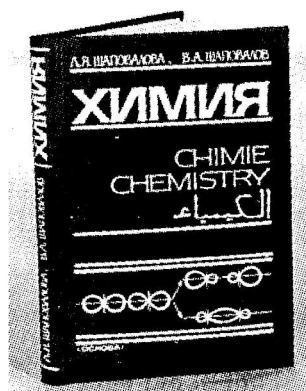
The method of the determination of the absorbed dose of radiation in the vegetable material by the extractive substances output has been proposed, which may be used for the dose control in the experiments and in the phytochemical technology of preparations.

Довідник "ВФ"

*Шаповалова Л.Я., Шаповалов В.А.*

**Хімія: Підручник для студентів-іноземців підготовчого факультету медичних і фармацевтичних вузів. — Х.: Основа, 1997. — 336 с.**

Підручник складається з трьох частин. Перша частина присвячена загальній хімії, друга — неорганічній хімії, третя — органічній хімії. У зв'язку зі специфікою викладання хімії на підготовчому етапі навчання іноземних громадян особлива увага надається структурі навчального матеріалу у відповідності з програмами з предмету і російської мови. У підручнику використані сучасні номенклатурні правила ІЮПАК. Послідовність викладання навчального матеріалу обґрунтована багаторічним досвідом авторів у вик-



ладанні хімії іноземним студентам у вищій школі з врахуванням спадковості навчання.

Для іноземних громадян, які готуються до вивчення хімії у вищій школі, а також для тих, хто вже вивчає її фундаментальні поняття.

Посібник може бути використаний учнями загальноосвітніх та спеціальних урядових закладів, викладачами хімії, а також для самостійного вивчення основ цього предмета.