

Рекомендована д.ф.н., професором Є.В.Гладухом

УДК 615.451.16:615.014.2:582.632.2

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ОСНОВНИХ ПАРАМЕТРІВ ЕКСТРАКЦІЇ КОРИ ДУБА. ПОВІДОМЛЕННЯ І

Н.В.Хохленкова, Т.Г.Ярних, М.В.Буряк

Національний фармацевтичний університет

Експериментально підбрано оптимальний метод екстракції біологічно активних речовин з кори дуба. Експериментально обгрунтовано використання води очищеної в якості екстрагенту при екстракції кори дуба. Показано, що вибрані параметри екстракції дозволяють отримати висококонцентровані витяжки з досліджуваної сировини.

У структурі фармацевтичного ринку зростає частка препаратів на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС). Переваги фітопрепаратів обумовлені тим, що їх природні компоненти містять комплекси біологічно активних речовин (БАР) у певних співвідношеннях, які сформувались у рослинах у процесі еволюції і забезпечують високу біодоступність препаратів та їх більшу фізіологічну адекватність до людського організму. Тому разом з пошуком нових лікарських рослин проводиться поглиблене вивчення сировини, що традиційно використовується в медицині [2, 9]. Ці дослідження направлені, перш за все, на визначення будови біологічно активних речовин і розробку сучасних методик стандартизації рослинної сировини [7, 8].

Однією з таких рослин є дуб широколистий (*Quercus robur*), який є офіційним видом лікарської рослинної сировини, широко і традиційно використовується в медицині [5]. Основними БАР кори дуба є дубильні речовини, до складу яких входить суміш конденсованих та гідролізованих танінів. Крім дубильних речовин, кора дуба містить органічні кислоти (галову, елагову), вуглеводи, слиз, крохмаль, пентозани (13-14%), флавоноїди, макро- та мікроелементи.

Дубильні речовини, які є основними БАР кори дуба, обумовлюють основну фармакологічну дію: в'язучу, протизапальну, кровоспинну та антимікробну. При нанесенні галенових препаратів дуба на рану або слизову оболонку спостерігається взаємодія дубильних речовин з білками, з утворенням захисної плівки, яка захищає тканини від місцевого подразнення. Експериментальні та клінічні дані свідчать, що препарати з кори дуба володіють широким спектром фармакологічних

ефектів, які включають спазмолітичний, гіпотензивний, антиоксидантний, антиканцерогенний та радіопротекторний ефекти [5, 6, 9].

Кора дуба широко використовується у практичній медицині як в Україні, так і в зарубіжних країнах, але варто відзначити, що здебільшого в медицині використовуються галенові препарати кори дуба (відвари, настої) екстемпорального виробництва [5]. Проте недоліком даної лікарської форми є низький і нестабільний вихід дубильних речовин, нестійкість при зберіганні. У даному аспекті особливого значення набуває проблема створення екстрактів-концентратів для приготування в аптеках водних витяжок. Тому актуальним є створення стандартизованої вітчизняної субстанції природного походження — густого екстракту кори дуба та розробка на її основі нових лікарських препаратів, а також удосконалення технології екстемпоральної рецептури водних витяжок.

Метою наших досліджень стало експериментальне вивчення впливу оптимального методу екстракції та екстрагенту з кори дуба на вихід БАР.

Об'єктом наших досліджень стала сировина кори дуба виробництва ЗАТ “Ліктрави” додатково подрібнена методом вальцювання, що обгрунтовано раніше проведеними дослідженнями [3].

Виробництво екстрактів різної консистенції розпочинається з отримання витяжки з ЛРС [2]. Даний етап технології є одним із найважливіших у процесі отримання екстракту. Сьогодні фармацевтичними підприємствами використовуються різні способи отримання витяжок. У загальному вигляді їх можна класифікувати як статичні і динамічні. По мірі розвитку виробництва та проведення досліджень з'являються нові способи екстракції, їх апаратурне оформлення та засоби інтенсифікації процесу екстрагування [2, 6, 7]. На теперішній день присутній великий досвід по впровадженню нових методів, які приводять до інтенсифікації масообміну в системі тверде тіло — рідина. Одним із таких методів є метод фільтраційної екстракції, запроваджений в Державному підприємстві “ДНЦЛЗ” проф. В.І.Литвиненко із

Таблиця 1
Результати дослідження ефективності
методів екстрагування

Назва методу	Кількісний вміст дубильних речовин в перерахунку на танін, %	Кількісний вміст екстрактивних речовин, %
Метод мацерації	3,51±0,04	10,23±0,19
Метод фільтраційної екстракції	4,29±0,05	16,21±0,29

співавторами, який дозволяє використовувати в процесі екстракції більш тонко подрібнену сировину (розмір часток 0,02-1 мм), різко зменшити час екстракції (до 5-6 год), підвищити вихід діючих речовин (до 90% від вмісту в сировині) та отримати висококонцентровані витяжки (до 30% від сухого залишку). Метод заснований на принципах розчинення і фронтального змиву речовин із високо розвинутої поверхні подрібненого рослинного матеріалу в динамічно нерівновісних умовах. Проте в екстемпоральному виробництві основним способом отримання настоїв та відварів є мацерація. Перевагами цього способу є простота методу і обладнання. Проте існують наступні недоліки: неповнота екстракції діючих речовин (менше 90%); довготривалість процесу; високий вміст баластних речовин у витяжках (ВМС, пектини, слизи, білки та ін.); трудомісткість (подвійне пресування, промивання шроту) [2].

Також метод мацерації регламентований нормативною документацією для отримання відвару з кори дуба. Тому для вибору оптимального методу екстракції кори дуба нами було обрано метод мацерації та метод фільтраційної екстракції.

Експериментальна частина

Екстракцію проводили, використовуючи в якості екстрагенту воду очищену, та отримували десятикратні зливи (по відношенню до маси сировини).

Ефективність методів екстракції оцінювали за виходом дубильних та екстрактивних речовин. Кількісний вміст дубильних речовин в перерахунку на танін розраховували спектрофотометричним методом за розробленою раніше методикою [4]. Кількісний вміст екстрактивних речовин визначали за раніше відомою методикою [1].

Результати та їх обговорення

Експериментальні дані, одержані нами при використанні вказаних методів, наведені в табл. 1.

З даних, наведених в табл. 1, видно, що порівняно з методом мацерації найбільша кількість екстрактивних речовин вилучається при використанні методу фільтраційної екстракції. Витяжка, отримана методом мацерації, містить лише 10,2±±0,19% екстрактивних речовин, що на 58% менше, ніж у витяжці, отриманій методом фільтраційної

екстракції. При аналізі виходу дубильних речовин можна констатувати, що їх вміст у витяжці також збільшується пропорційно виходу екстрактивних речовин. Тому можна зробити висновок, що використання фільтраційного методу дозволяє максимально вилучати БАР з кори дуба.

Таким чином, на підставі результатів проведених досліджень нами експериментально обрано оптимальний метод екстракції кори дуба — метод фільтраційної екстракції.

Вибір екстрагенту має велике значення в технології фітохімічних препаратів, адже його основна функція полягає в максимальному розчиненні біологічно активних речовин і мінімальному — баластних речовин. Екстрагент підбирають у залежності від природи діючих речовин у сировині та ступені їх гідрофільності. Тому для кожної окремої лікарської сировини необхідний індивідуальний підбір екстрагенту [2, 9].

Одним із найбільш широко застосованих екстрагентів є вода очищена, яка має ряд переваг: добре проникає через клітинну оболонку; фармакологічно індиферентна; універсальний екстрагент — розчиняє більшість лікарських речовин. Вода очищена доступна, дешева і зручна з точки зору техніки безпеки. До основних недоліків води очищеної як екстрагенту відноситься відсутність антисептичних властивостей, внаслідок чого водні витяжки нестійкі при зберіганні [8, 9].

Відомо, що у фітохімічній промисловості в якості екстрагенту також використовується спирт етиловий — малополярний розчинник, який при змішуванні з водою утворює розчини різного ступеня полярності, що дозволяє використовувати його для вибіркового екстрагування різних біологічно активних речовин. Спирт етиловий в якості екстрагенту має ряд переваг і недоліків. Серед переваг варто відзначити здатність спирту інактивувати ферменти, зменшувати гідролітичні процеси та створювати бактерицидне середовище. До недоліків відносяться його вогне- та вибухонебезпека, фармакологічна неіндиферентність, дороговизна [2, 10].

З метою вибору оптимального екстрагенту для вилучення максимальної кількості БАР із кори дуба нами було розглянуто ряд розчинників. Оскільки комплекс діючих речовин кори дуба представлений в основному дубильними речовинами, необхідно було вибрати розчинник, який би якомога повніше вилучав з сировини дану групу речовин. Приймаючи до уваги дані чинники як критерії вибору розчинника та екстрагенту діючих речовин з кори дуба, ми зупинилися на воді очищеній та спирті етиловому різної концентрації.

Екстрагування кори дуба різними розчинниками проводили за однакових умов (кора дуба подрібнена методом вальцювання, вміст вологи не

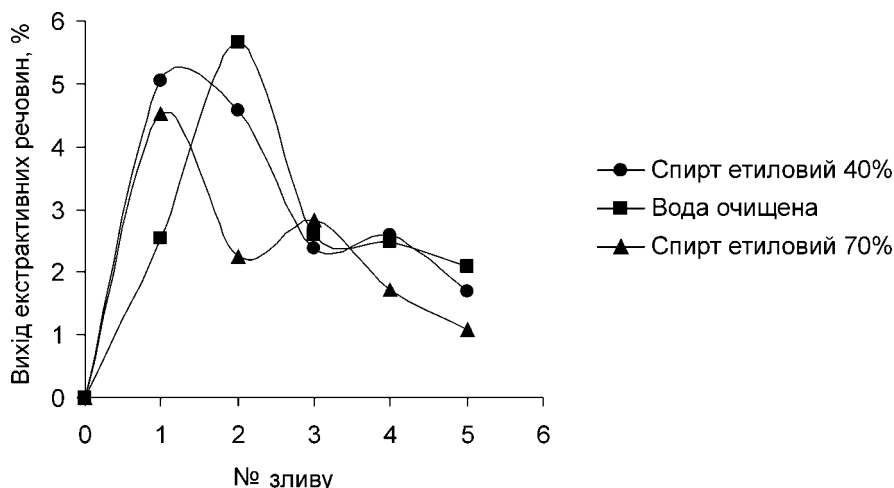


Рис. Вплив екстрагенту на вихід екстрактивних речовин із сировини кори дуба.

Таблиця 2
Вплив екстрагенту на вихід дубильних, екстрактивних речовин і доброякісність витяжки

	Вода очищена	Спирт етиловий 40%	Спирт етиловий 70%
Дубильні речовини в перерахунку на танін, %	4,43±0,04	4,10±0,04	3,26±0,03
Екстрактивні речовини, %	15,36±0,24	16,30±0,27	12,40±0,21

більше 15,0%) методом фільтраційної екстракції, отримуючи п'ятикратний об'єм витяжки по відношенню до маси сировини (при масі наважки 10,0 г отримували об'єм 50 мл). Одержані витяжки з'єднували та аналізували за показниками: масова частка екстрактивних речовин, дубильних речовин у перерахунку на танін. Результати наведені у табл. 2 та на рисунку.

Отримані експериментальні дані, представлені в табл. 2, свідчать, що за здатністю екстрагувати дубильні речовини з кори дуба значну перевагу має вода очищена, яка забезпечує максимальний вихід вказаних сполук — 23,58±0,28%. При екстракції 40% спиртом етиловим порівняно з водою очищеною вихід дубильних речовин зменшується на 8%, проте вміст екстрактивних речовин зростає на 6%. Також, аналізуючи дані, отримані при екстракції 70% та 40% спиртом етиловим, можна зробити висновок, що зі збільшенням концент-

рації спирту етилового зменшується вихід як дубильних речовин, так і екстрактивних.

Як видно з рисунка, при екстрагуванні водою очищеною максимальний вихід екстрактивних речовин спостерігається в другому об'ємі, вихід екстрактивних речовин проходить плавно, без різких коливань концентрацій (на відміну від 40% і 70% спирту етилового). При екстракції 40% та 70% спиртом етиловим максимальний вихід екстрактивних речовин спостерігається в першому об'ємі витяжки, потім вихід екстрактивних речовин різко знижується.

Тобто, одержані експериментальні дані свідчать, що за здатністю екстрагувати комплекс біологічно активних речовин з кори дуба перевагу має вода очищена, яка забезпечує максимальний вихід дубильних речовин.

На підставі вищевикладеного в якості екстрагенту нами було обрано воду очищену. Вибір даного екстрагенту обумовлений також його технологічними характеристиками (високою здатністю до змочування, яка забезпечує добре проникнення через пори сировини) та порівняною дешевизною і доступністю.

ВИСНОВКИ

1. На підставі результатів проведених досліджень експериментально підібрано оптимальний метод екстракції кори дуба.

2. Проведено дослідження по вибору води очищеної при температурі 90±5°C в якості оптимального екстрагенту при екстракції БАР із кори дуба.

3. Отримані дані будуть враховані нами при обґрунтуванні технологічних параметрів отримання густого екстракту з кори дуба.

ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. — 11-е изд. — М., 1987. — Вып. 1. — 194 с.
2. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация / Под ред. проф. В.Л.Багировой, проф. В.А.Северцева. — С.Пб.: СпецЛит, 2001. — 223 с.
3. Хохленкова Н.В., Ярних Т.Г. // Фармацевтический часопис. — 2008. — №1 (5). — С. 12-15.

4. Хохленкова Н.В., Ярних Т.Г., Чушенко В.М., Буряк М.В. // *Фармацевтичний часопис*. — 2008. — №3 (7). — С. 10-12.
5. Ярних Т.Г., Хохленкова Н.В., Чушенко В.М., Буряк М.В. // *Провізор*. — 2008. — №8. — С. 36-38.
6. Batty K., Bates J.W., Bell J.NB // *Can. J. Bot.* — 2003. — №81 (5). — P. 439-451.
7. Gribova N.Yu., Filippenko T.A., Nikolaevskii A.N. et al. // *J. of Analytical Chemistry*. — 2008. — №11 (63). — P. 1034-1037.
8. Gulluce M., Adiguzel A., Ogutcu H. et al. // *Phytother. Res.* — 2004. — №18. — P. 208-211.
9. *Modern Phytomedicine: turning Medicinal Plants into Drugs* / Iqbal Ahmad, Farrukh Agil and Mohammad Owais (Ed.). — WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2006. — P. 384.
10. Vovk I., Simonovska B., Andresek S. et al. // *J. of Chromatography A*. — 2003. — №2 (991). — P. 267-274.

УДК 615.451.16:615.014.2:582.632.2

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЭКСТРАКЦИИ КОРЫ ДУБА. СООБЩЕНИЕ I

Н.В.Хохленкова, Т.Г.Ярних, М.В.Буряк

Экспериментально подобран оптимальный метод экстракции биологически активных веществ из коры дуба. Экспериментально обосновано использование воды очищенной в качестве экстрагента при экстракции коры дуба. Показано, что выбранные параметры экстракции позволяют получить высококонцентрированные извлечения из исследуемого сырья.

UDC 615.451.16:615.014.2:582.632.2

EXPERIMENTAL SUBSTITUTION OF BASIC PARAMETERS OF OAK BARK EXTRACTION. REPORT I

N.V.Khokhlenkova, T.G.Yarnykh, M.V.Buryak

The optimal method of extraction of biologically active substances from oak bark has been experimentally selected. The use of purified water as an extractant has been experimentally grounded while extracting oak bark. The parameters of extraction chosen allow to obtain highly concentrated extractions from the raw material examined.