

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ НА ВИВІЛЬНЕННЯ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН КОРЕНЯ КУЛЬБАБИ

Зубченко Т.М.

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Кульбаба лікарська – одна з найпоширеніших рослин, особливо в лісостеповій зоні. Корінь кульбаби містить каротиноїди, мінерали, вітаміни та різні біоактивні компоненти, у тому числі сесквітерпенові лактони, хлорогенову кислоту та цикорієву кислоту. У корені кульбаби накопичується до 40 % інуліну. Завдяки біологічно активним речовинам (БАР), що містяться в корені, кульбаба має протизапальні, антиоксидантні, антиревматичні, антигіперглікемічні, гепатопротекторні властивості. Відомо, що гіркі трави, такі як корінь кульбаби, перед їжею можуть стимулювати шлункову секрецію та сприяти розщепленню жиру. Також кульбаба містить сполуки, які можуть допомогти процесу травлення, прискорюючи спорожнення шлунку [2, 5, 6].

Кульбаба може допомогти підтримувати оптимальне імунне здоров'я завдяки своїм антибактеріальним, противірусним, протигрибковим, антиоксидантним і протизапальним властивостям. Тараксастерол, що входить до складу кульбаби, благотворно впливає на фармакотерапію патологічних станів захворювань шлунку на симптоми артриту, модулюючи запальні реакції. Кульбабу вживають для лікування гепатиту, холециститу, жовчнокам'яної хвороби, жовтяниці, гастриту, коліту, циститу, для поліпшення апетиту і травлення, при запорі, метеоризмі, а також як протиглистовий засіб [2, 5, 6].

Нині в Україні препарати на основі кореня кульбаби не зареєстровані, тому розробка ЛЗ на основі кореня кульбаби актуальна.

Мета дослідження. Дослідження впливу умов екстракції на ступінь вивільнення біологічно активних речовин із кореня кульбаби лікарської.

Матеріали та методи. При виконанні роботи були використані сучасні фармако-технологічні та фізико-хімічні методи досліджень. Для проведення контролю якості зразків розроблених лікарських препаратів дотримувалися рекомендацій та методик, наведених у ДФУ другого видання.

Отримані результати. Для отримання екстрактів використовували свіжу та висушену сировину коренів кульбаби. Як розчинники обрані: вода, водно-етанольна суміш, що дозволяють екстрагувати моно-, ди- та полімерні фенольні сполуки, вуглеводи, органічні кислоти, їх солі та вітаміни. Основним процесом, що застосовується при приготуванні екстрактів з коренів кульбаби, є екстрагування біологічно активних речовин, що містяться в ньому. Цей процес стосовно рослинного матеріалу має специфічні особливості, пов'язані, перш за все, з попередніми технологічними операціями (підготовка сировини, подрібнення, сушіння, зберігання та ін.) і зі стабільністю БАР, які можуть ускладнювати регуляцію та оптимізацію технологічних параметрів екстрагування.

Певною мірою попередня обробка, особливо сушіння, може змінити деякі властивості рослинної сировини, включаючи і її хімічний склад: можливі процеси гідролізу та ферментації, які найчастіше призводять до зменшення

початкового біологічного ефекту. Незважаючи на це, отримання екстрактів із рослинної сировини широко застосовується у фітотерапії. У технології екстрактів важливе значення має швидкість екстрагування, що визначається рушійною силою процесу (різниця концентрацій речовини, що екстрагується в рідині, що заповнює пори сировини, і в основній масі розчинника, що знаходиться в контакт з поверхнею твердих частинок) і дифузійним опором на кожній стадії. Одним із факторів, що прискорює екстрагування, є подрібнення сировини, так як при цьому збільшується поверхня розділу фаз (зменшується внутрішній дифузійний опір). Однак слід мати на увазі, що шар дрібних частинок може стати найбільш щільним, що погіршить контакт частинок подрібненої сировини з рідиною, що оточує. Це може призвести до нерівномірності процесу в окремих зонах шару частинок та погіршити процеси масообміну від частинок до рідини, тобто уповільнити іншу стадію процесу. Загальна швидкість вивільнення БАР при дрібному дробленні сировини може зменшитися. Крім того, дрібні частинки ускладнюють відокремлення рідини від твердих частинок і вимагають значних енергетичних витрат, що відповідним чином впливає на ефективність процесу екстрагування [1-3]. Важливим фактором, що впливає на процес екстрагування, є розмір та характер подрібнення лікарської рослинної сировини.

Для екстракції використовували подрібнену сировину розміром частинок 0,5 мм. – 5 мм. Визначення середнього діаметра частинок сировини проводили так: наважку рослинної сировини масою 100,0 просіювали через набір сит. Після цього кожен отриману фракцію окремо зважували та визначали її вміст від загальної маси сировини [4]. Для вибору оптимального ступеня подрібнення сировини досліджували вихід біологічно активних речовин із рослинної сировини різного ступеня подрібнення. Оптимальний ступінь подрібнення, при якій досягається максимальний ступінь вилучення екстрактивних речовин з подрібненого кореня сухого 1,0-2,0 мм, для свіжої сировини кореня кульбаби, різаного стружками 3-5 мм.

Залежність виходу біологічно активних речовин від ступеня подрібнення сировини представлені на рис.1.

Поряд з розміром частинок сировини на швидкість екстрагування та повноту вилучення БАР істотно впливає співвідношення q (гідромодуль):

$$q = \frac{M_e}{M_c} \text{ де}$$

M_c – витрати маси сировини;

M_e – витрати маси екстрагента;

q – гідромодуль;

Чим більша маса екстрагента до маси сировини, тим меншою мірою підвищується його концентрація при вилученні однієї і тієї ж кількості речовини, що екстрагується. У зв'язку з цим рушійна сила протягом процесу буде більшою і ступінь вилучення БАР збільшується. Однак при цьому зменшується концентрація отриманого екстракту, що небажано, тому що це ускладнює та здорожує виділення БАР у чистому або концентрованому вигляді.

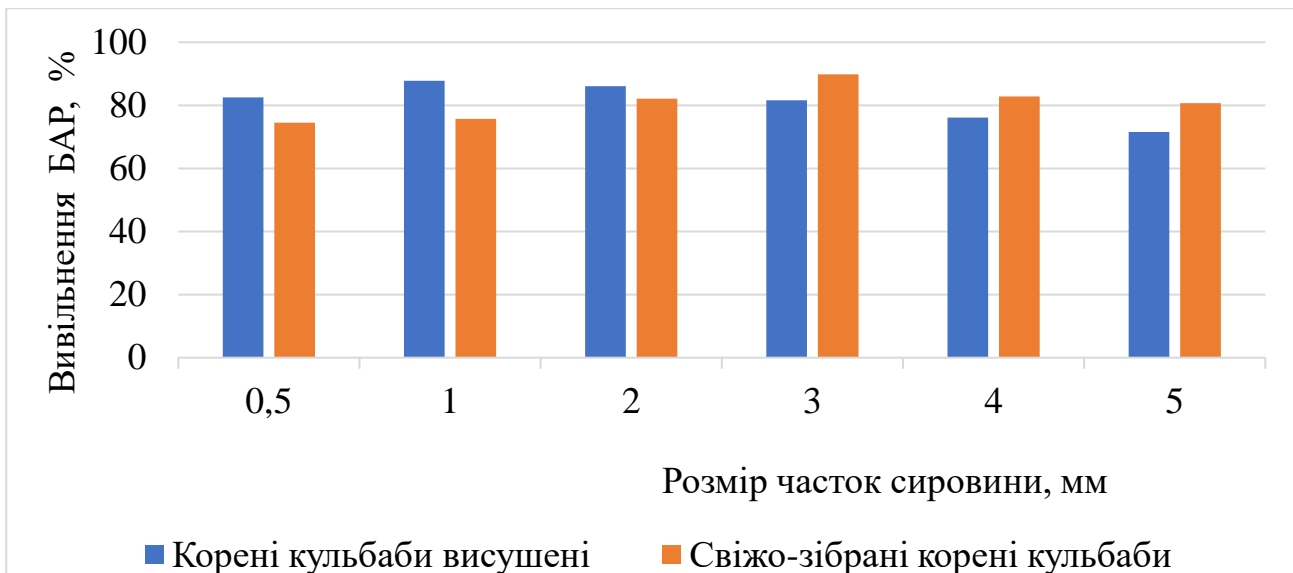


Рис.1. Залежність виходу біологічно активних речовин від ступеня подрібнення сировини

Крім того, збільшення співвідношення гідромодуля q при одній і тій же продуктивності апарату за сировиною вимагатиме збільшення розмірів апарату, погіршаться гідродинамічні умови екстрагування, зменшиться коефіцієнт масовіддачі, швидкість екстрагування та ступінь вилучення БАР. Слід мати на увазі, що в процесі екстрагування співвідношення витрати фаз і фізичні властивості взаємодіючих фаз можуть змінюватися, особливо для висушеної сировини, що набухає в процесі екстрагування [1-3].

При екстрагуванні БАР з дикоростучої сировини важливе значення має також вибір температури, заснований на деяких закономірностях, пов'язаних з процесами масообміну, хімічним складом та структурою дикорослої сировини, фізико-хімічними властивостями рослин та БАР, що підлягає екстрагування. У сучасній практиці екстракцію лікарських чи біологічно активних речовин із рослинної сировини проводять при помірних температурах ($20 \pm 5^\circ\text{C}$) або підвищених ($40 - 100^\circ\text{C}$). Механізм екстрагування БАР з кореня кульбаби, дикорослої сировини включає наступні основні стадії:

- проникнення екстракту в пори сировини кореня кульбаби;
- розчинення БАР в екстракті;
- перенесення речовини, що екстрагується, з глибини твердої частинки кореня кульбаби до поверхні розділу фаз;
- для свіжої сировини – за допомогою молекулярної дифузії;
- із висушеної сировини – з допомогою масопровідності, оскільки механізм ускладнюється набуханням;
- перенесення БАР від поверхні поділу фаз углиб екстракту за допомогою конвективної дифузії (масовіддачі) [1-3].

Важливою особливістю екстрагування БАР зі свіжої та висушеної дикоростучої сировини є те, що фізичні властивості її значною мірою змінюються, і це істотно впливає на всі стадії даного процесу. Перенесення речовини, що екстрагується, внаслідок неоднорідності поля концентрацій (процес масообміну) може здійснюватися двома способами: молекулярної та

конвективної дифузії. Два кінетичні коефіцієнти – молекулярний коефіцієнт дифузії d , m^2/s , та коефіцієнт масовіддачі β характеризують дві різні сторони процесу екстрагування. Коефіцієнт d відображає лише дифузійні властивості матеріалу твердих частинок, що залежать виключно від температури та концентрації. Значення d при тих самих температурах і концентрації будуть однакові незалежно від цього, де відбувається процес. Значення β залежать від розміру частинок та конструктивних особливостей апарату, що забезпечують відповідну гідродинамічну обстановку при проведенні процесу екстрагування. На величину β впливає режим руху рідини, фізичні, у тому числі дифузійні властивості рідини, форми і розміри твердих частинок, а також конструктивні особливості апарату, в якому протікає екстрагування. Таким чином, ефективність вивільнення БАР з дикоростучої сировини залежить від багатьох факторів, найважливішими з яких є температура, ступінь подрібнення сировини, вибір екстрагента, співвідношення сировини та розчинника (гідромодуль) та тривалість екстрагування.

Попередньо проводили досліди з екстрагування БАР при постійних значеннях факторів, що впливають на основному рівні та змінювали значення гідромодуля, що приймав значення q від співвідношення (1: 2) до (1:11) для свіжої сировини та на висушеній сировині. Для підвищення ефективності екстрагування БАР та збільшення рушійної сили цього процесу проводилася попередня підготовка сировини, що включає подрібнення коренів у формі стружки товщиною 2-3 мм, довжиною 40-60 мм, теплову обробку коренів. Бланшували подрібнене коріння при температурі 60-65°C протягом 3 хв.

При цьому відбувається, як відомо, інактивація ферментів, денатурація білків протоплазма, внаслідок чого зменшується дифузійний опір моно- та полімолекулярних мембран, та цитоплазми, що сприяє збільшенню вилучення фенольних сполук з рослинної тканини. Подрібнене та бланшоване коріння заливали розчином етилового спирту в екстракторі. Підготовлену сировину екстрагували в умовах лабораторії при перемішуванні [1-3].

При виборі екстрагента використовували етиловий спирт різної концентрації. Вибір оптимальних параметрів екстрагування сировини контролювали за вмістом суми екстрактивних речовин за методиками ДФУ [4].

Найбільше біологічно активних речовин витягується з сировини 70% спиртом етиловим.

Результати досліджень вибору оптимального екстрагента представлені у табл. 1.

Таблиця 1

Вплив екстрагента на вивільнення БАР

Екстрагент	Вивільнення екстрактивних речовин, %	
	Коріння кульбаби сухе, подрібнене	Свіжа сировина коріння кульбаби
Вода очищена	62,93 ± 0,91	72,93 ± 0,91
спирт етиловий 40 %	72,93 ± 0,91	78,93 ± 0,91
спирт етиловий 70 %	88,71 ± 1,10	92,71 ± 1,10
спирт етиловий 96%	80,26 ± 0,98	83,26 ± 0,98

Враховуючи максимальний вихід екстрактивних речовин з сировини кульбаби, оптимальний екстрагент для отримання настойки кульбаби нами обраний 70 % спирт етиловий, а для отримання водного вилучення в умовах аптеки найкращі результати отримані при виготовленні відвару та використанні свіжої кульбаби лікарської.

Кількість екстрагента визначає повноту вилучення біологічно активних речовин із рослинної сировини. Вивчалися різні співвідношення сировина-екстрагент [1, 3]. Результати досліджень представлені у рис. 2.

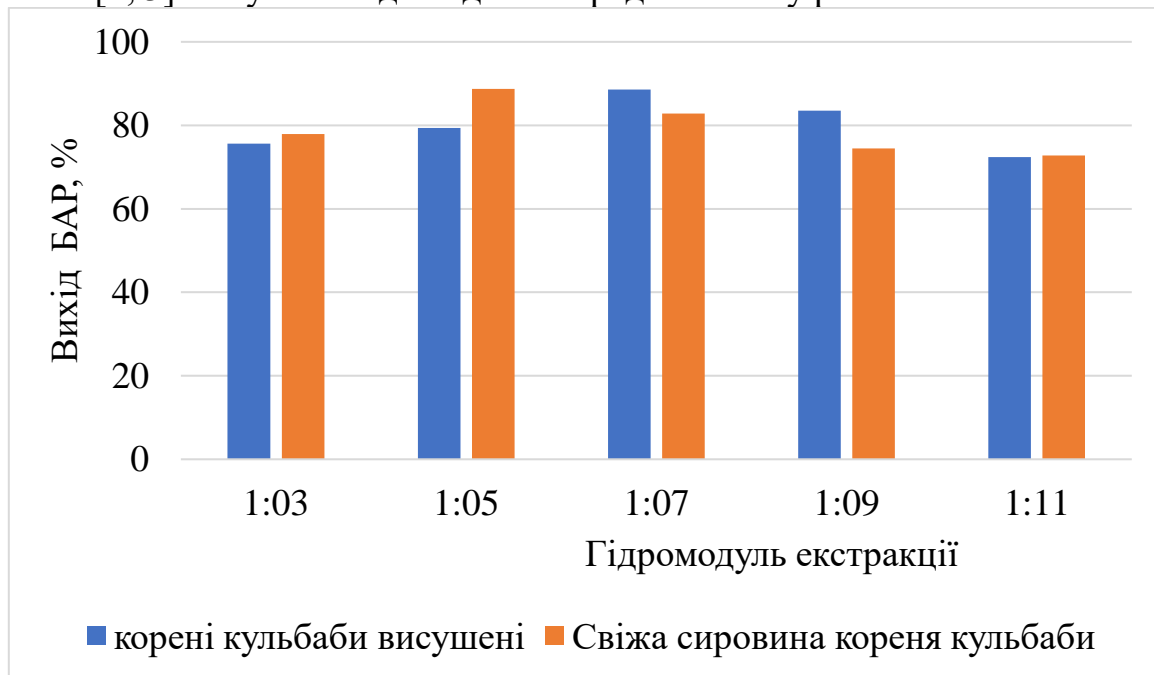


Рис.2. Вплив гідромодуля на повноту вивільнення БАР

За результатами дослідження проводили розрахунки вивільнення БАР із сировини при різних співвідношеннях сировина-екстрагент [4].

Для визначення технологічних показників кореня кульбаби після висушування було проведено вивчення основних технологічних параметрів подрібненого коріння кульбаби. Отримані результати визначення основних технологічних параметрів подрібненої сировини кореня кульбаби використані для розробки технології настоянки та відварів для терапії запальних захворювань ШКТ.

Висновки. Встановлено, що максимальне вилучення БАР з кореня кульбаби сухого відбувається при співвідношенні сировина-екстрагент 1: 7 - 1: 9, а зі свіжої сировини кореня кульбаби при співвідношенні сировина-екстрагент 1: 5 - 1: 7. Подальше збільшення обсягу екстрагента недоцільне. Вміст діючих речовин в одиниці витягу зменшується. Таким чином, корені кульбаби лікарської є перспективною сировиною для розробки та виготовлення в умовах аптеки нових лікарських засобів.

Список літератури

1. Вишнева Л. И., Филиппук О. Н., Антоненко О. В. Некоторые исторические аспекты возникновения настоев и отваров как лекарственной формы. Современные достижения фармацевтической науки и практики: сб. науч. трудов / под ред. А. Т. Щастного. г. Витебск : ВГМУ. 2019. С. 309–312.

2. Довгополая К. А. Спектральный анализ содержанием флавоноидов одуванчика лекарственного *Taraxacum Officinale* W. и цикория обыкновенного *Cichorium Intybus* L. в зависимости от места роста. Проблемы екологічної біотехнології. 2016. № 2. С. 4–52.
3. Дослідження з підбору оптимальних умов екстракції софори японської бутонів / А. І. Крюкова, Н. Ю. Максимова, Т. М. Ковальова, І. Ю. Капустянський. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : зб. наук. пр. Вип. 6. Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 266–269.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науко Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
5. Евстафьев С. Н., Тигунцева Н. П. Биологически активные вещества одуванчика лекарственного *taraxacum officinale wigg.* (обзор). Химия и технология природного и техногенного сырья. Известия вузов. прикладная химия и биотехнология. 2014, № 1 (6). С.18–29.