

Рекомендована д.ф.н., професором А.Г.Сербінім

УДК:615.451.16:582.782

ОПТИМІЗАЦІЯ ЕКСТРАКЦІЇ КОРИ КРУШИНИ

В.С.Батюк, А.А.Титова, Я.І.Хаджай

Українська фармацевтична академія
Державний науковий центр лікарських засобів

Проведені дослідження по виявленню основної діючої речовини препаратів крушини- легкогідролізуемого глюкофрангуліну, який становить основну частину суми антрахінонів сиропу крушини. Проведені дослідження по оптимізації процесу екстракції - заключної стадії одержання препаратів крушини. Встановлені оптимальні параметри процесу.

Арсенал препаратів, які одержуються з рослинної сировини та використовуються в нинішній час для лікування запорів, занадто обмежений. Основними з них є рідкий та сухий екстракти крушини, сироп крушини, а також стандартизований препарат крушини — рамніл. До основних діючих речовин препаратів крушини відносяться глюкофрангулін, франгулін та франгулоемодін. Глюкофрангулін перевищує в 10 разів дію інших речовин кори крушини на перистальтику шлунку і цим самим сприяє його швидкому звільненню. При порівняльному дослідженні хімічного складу вказаних вище препаратів встановлено, що сухий екстракт кори крушини та рамніл містять в основному франгулін, а також франгулоемодін і не містять глюкофрангулін, тоді як в корі крушини глюкофрангулін міститься в значно більшій кількості в порівнянні з іншими діючими речовинами [2]. Сироп крушини містить переважно глюкофрангулін, чим і пояснюється, очевидно, його більш висока фармакологічна активність в порівнянні з іншими препаратами [1, 2]. Таким чином, основною проблемою при виробництві препаратів крушини є збільшення виходу при збереженні глюкофрангуліну, тобто, необхідне подальше удосконалення стадії екстракції, оскільки ефективність екстракту обумовлена кількістю в ньому глюкофрангуліну. Тому, для встановлення оптимального часу екстракції була вивчена залежність від продовження екстракції вмісту глюкофрангуліну, вираженого у відсотках

від суми антрахінонів, виявленої в екстракті та прийнятої за 100%.

Максимальна кількість глюкофрангуліну у водних екстрактах, одержаних при екстрагуванні подрібненої кори крушини при температурі $75\pm 80^{\circ}\text{C}$, спостерігається через 15 хвилин екстрагування, після чого відмічається поступове зменшення його вмісту. Для підтвердження цих даних було проведено вичення кінетики гідролізу глюкофрангуліну в процесі екстракції. Розрахунок константи швидкості та періоду напівперетворення досліджуваних речовин проведено згідно з рівняннями 1 та 2 для реакції першого порядку:

$$\ln \frac{a}{x} = Kt, \quad (1) \quad \tau = \frac{0,693}{K}, \quad (2)$$

де a — концентрація вихідної речовини
 x — кількість речовини, що залишилась; t — час екстракції; K — константа швидкості; τ — період напіврозпаду.

Згідно з одержаними даними константа швидкості складає 0,0000593. Зменшення вмісту глюкофрангуліну в екстракті відбувається з перших же хвилин екстракції. Проте, найбільш відчутне падіння вмісту цієї сполуки спостерігається через 15 хвилин екстракції, тобто, після досягнення максимального виведення глюкофрангуліну. Розрахунок за рівнянням 2 показує, що через 3 години після екстрагування вміст глюкофрангуліну складає 50% від вихідної кількості. Біологічні дослідження екстрактів, одержаних в умовах екстрагування більше години, показують їх знижену активність, що підтверджує результати кінетичних досліджень.

Для встановлення оптимального відношення між сировиною та розчинником було проведено повний факторний експеримент плану 2^2 [4]. Вивченню підлягали наступні передбачувані фактори:

1. Співвідношення «сировина-екстрагент» при одержанні 1-го екстракту.

2. Співвідношення «сировина-екстрагент» при одержанні 2-го екстракту.

Контроль виходу суми антрахінонів здійснювали за глюкофрангуліном, оскільки раніше було показано, що він є основною діючою речовиною екстрактів [2].

План повного факторного експерименту 2^2 в натуральних перемінних 1-го та 2-го екстрактів

№ п/п	ФАКТОРИ					Вихід по сумі антрахінонів 2-му екстракті
	Відношення екстрагент сировини при 1-й екстракції X_1	Код матриці	Відношення екстрагент сировини при 2-й екстракції X_2	Код матриці	$X_1 \cdot X_2$	
1	7	-1	7	-1	+1	$Y_1 = 11,66$ мг/г
2	9	+1	7	-1	-1	$Y_2 = 18,20$ мг/г
3	7	-1	9	+1	-1	$Y_3 = 14,16$ мг/г
4	9	+1	9	+1	+1	$Y_4 = 21,00$ мг/г

На підставі одержаних даних було проведено розрахунок коефіцієнтів. B_0 , B_1 , B_2 та B [4] і складено рівняння регресії:

$$Y_p = 16,26 + 3,35 \cdot X_1 + 1,33 \cdot X_2 + 0,075 \cdot X_1 \cdot X_2$$

З рівняння бачимо, що найбільш впливовим є фактор X_1 , тобто збільшення кількості води при 1-й екстракції. Фактор X_2 також здійснює вплив

на вихід, але менший. Це природно, так як при 2-й екстракції виведення антрахінонів проводиться концентрованим екстрактом і, відповідно, можливостей для екстрагування менше. Ефект взаємовпливу $X_1 \cdot X_2$ практично відсутній тому, що фактори діють роздільно і кожний окремо збільшує вихід, але взаємно ці фактори не підсилюються.

Проведені дослідження дозволили виявити найбільш впливові фактори та встановити оптимальні умови екстракції кори крушини ломкої з врахуванням температури процесу, часу екстракції та співвідношення «сировина-розчинник». Приготовані екстракти містили переважно глюкофрангулін, який складав 93% по відношенню до виведеної суми антрахінонів. Збільшення виходу екстракту досягало 70% за сумою антрахінонів та кількістю виробленого екстракту в порівнянні з існуючою технологією.

Одержані дані можуть бути використані для вдосконалення та створення технологічних процесів по виробництву препаратів крушини з більшим виходом готового продукту та більш ефективного за дією.

ВИСНОВКИ

1. Встановлені оптимальні умови одержання екстракту з кори крушини ломкої з врахуванням температури процесу, часу екстракції та співвідношення «сировина-розчинник».

2. Збільшено до 93% вміст в екстракті головної діючої речовини кори крушини ломкої — глюкофрангуліну.

ЛІТЕРАТУРА

1. А.С. 1237211, МКИ А61К35/78 / Л.А.Томенко, В.С.Батюк, Д.Г.Колесников и др. // Открытия. Изобретения. 1986. N 22. с.24.
2. Батюк В.С., Бублик Н.П., Томенко Л.А. и др. // Тез. докл. Всесоюз. науч.-практ. конф. Харьков. 1990. с.36-37.
3. Кемерталидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. Тбилиси: Мацниереба. 1977. 222 с.
4. Лысенков А.Н. Математические методы планирования многофакторных медико-биологических экспериментов. М: Медицина. 1979. 343 с.

УДК 615.451.16:582.782

ОПТИМИЗАЦИЯ ЭКСТРАКЦИИ КОРЫ КРУШИНЫ

В.С.Батюк, А.А.Титова, Я.И.Хаджай

Проведены исследования по определению основного действующего вещества препаратов крушины - легкогидролизуемого глюкофрангулина, который составляет основную часть суммы антрахинонов сиропа крушины. Проведены исследования по оптимизации процесса экстракции - определяющей стадии получения препаратов крушины. Установлены оптимальные параметры его получения и выведено уравнение регрессии.

UDC 615.451.16:582.782

OPTIMIZING OF BUCKTHORN CORTEX EXTRACTION

V.S.Batyuk, A.A.Titova, Y.I.Khadjai

Experiments were carried out to optimize the process of the extraction and secure keeping of the main active substance - glycofrangulin. By means of kinetic and statistical methods optimum conditions of extraction including correlation of the raw material - extract were established.