

В.Я. Шалата¹, С.В. Сур²

ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БАГАТОКОМПОНЕНТНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

¹АТ «Галичфарм», м. Львів,

²Корпорація «Артеріум», м. Київ

Ключові слова: лікарська рослинна сировина, екстрагування, шрот.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, экстрагирование, шрот.

Key words: medical plant raw material, extraction, cake.

Наведено результати дослідження технологічних властивостей багатоконпонентної лікарської рослинної сировини, що складається з суміші кореневищ з коренями валеріани, плодів глоду, трави звіробою, листя м'яти перцевої, шишок хмелю та проекстрагованої рослинної сировини (шроту). Проведено розрахунки оптимального співвідношення сировини й екстрагенту та його об'єму, що залишається у відпрацьованій лікарській рослинній сировині після стадії отримання готового екстракту, досліджено оптимальні параметри процесу повернення екстрагенту зі шроту.

Приведены результаты исследования технологических свойств многокомпонентного лекарственного растительного сырья, которое состоит из смеси корневищ с корнями валерианы, плодов боярышника, листьев мяты перечной, шишек хмеля и проэкстрагированного растительного сырья (шрота). Приведены расчеты оптимального соотношения сырья и экстрагента и его объема, который остается в отработанном лекарственном растительном сырье после стадии получения готового экстракта, исследованы оптимальные параметры процесса возврата экстрагента из шрота.

The article deals with the results of the study of technological properties of multicomponent medical plant raw material, which consists of a mixture of valerian rhizomes and roots, cockspur fruits, peppermint leaves, hop knops and extracted plant material. The calculations of an optimal balance of raw material : extractant and extractant volume, which remains in discharge medicinal plant raw material after the stage of the finished extract are given, optimal parameters of the process of return the extractant from the extraction cake are studied.

Процес екстрагування лікарської рослинної сировини (ЛРС) має складний фізико-хімічний характер, пов'язаний з поверхневими явищами через взаємодію молекул екстрагенту – розчинника з молекулами клітинних структур ЛРС. Існують і сорбційні явища, оскільки у висушеній сировині більшість речовин перебувають у сорбованому стані на поверхні й у товщі оболонки, і це значно впливає на процес екстракції.

Тривалість процесу екстрагування ЛРС пояснюється клітинною будовою тканин органічної сировини, фізіологічний стан якої є різноманітним, клітинна оболонка рослин є щільною волокноподібною перегородкою, утвореною міцелярними нитками целюлози, у клітинній оболонці є мікропори (0,1–0,2 мкм), що утворюють міжклітинні ходи, оболонка клітин також має ультрамікропори і часто покрита речовинами, що їх зменшують або взагалі закорковують (протопектин, лігнін, воски тощо) [3].

Аналіз процесів екстракції засвідчує, що процес екстрагування ЛРС залежить від багатьох чинників, найважливішими з яких є гідродинамічні умови, поверхня розділення фаз, різниця концентрацій, метод екстрагування, в'язкість екстрагенту, температура. Крім того, ефективність екстракції залежить від технологічних властивостей сировини, зокрема вологості, насипної густини до та після усадки, насипного об'єму до та після усадки, коефіцієнту набухання та поглинання, подрібненості сировини тощо [1,2].

Отже, розробка технології виготовлення фітопрепаратів вимагає індивідуального підходу до вивчення технологічних властивостей ЛРС, що використовується при їх виробництві.

Ступінь подрібнення – одна з найважливіших технологічних властивостей, що впливає як на густину, коефіцієнти поглинання і набухання ЛРС, так і на швидкість дифузії та повноту витягання екстрактивних речовин [1,2].

Як відомо, вологість ЛРС визначає доброякісність сировини і суттєво впливає на вихід біологічно активних речовин при екстрагуванні гідрофобними розчинниками, у тому числі зрідженими газами. Порівняно невелике збільшення вмісту вологи (до 12%) призводить до значного зниження ефективності екстракції [6].

Насипна густина та насипний об'єм сировини до та після усадки є найважливішими факторами при розрахунку об'єму завантаження екстракторів і в ряді випадків визначає економічну ефективність технологічного процесу. Насипна густина характеризує здатність сировини до утрамбовування, підвищуючи тим самим технологічність процесу [6,7].

Коефіцієнт поглинання K_n є важливим показником для розрахунку об'єму використовуваного екстрагенту і залежить від багатьох факторів: ступеня подрібнення сировини, пористості, вмісту вологи, виду ЛРС та екстрагенту, вмісту екстрактивних речовин тощо. Враховуючи вплив багатьох факторів, користуватись табличними значеннями K_n не завжди раціонально [4].

Коефіцієнт набухання K_n – це параметр, що враховують при розрахунку завантаження екстракторів, режиму екстрагування, об'єму розчинника. Цей показник залежить від анатомо-морфологічних особливостей ЛРС, підготовки сировини і, найбільшою мірою, від типу екстрагенту. Набухання сировини найбільш інтенсивно відбувається у

Фракційний склад сумішей ЛРС

Назва ЛРС	Фракційний склад, мм	
	Суміш №1	Суміш №2
Кореневища з коренями валеріани	7–10	7–9
Плоди глоду	3–5	3–5
Трава звіробою	8–10	8–11
Листя м'яти перцевої	7–10	7–9
Шишки хмелю	7–10	8–10

водному середовищі, оскільки воно викликано наявністю гідрофільних біополімерів у структурі рослинної клітини. У малополярних органічних розчинниках величина K_n є досить низькою. Здатність пористих тіл рослинного походження до набухання у разі контакту з екстрагентом призводить до збільшення їх лінійних розмірів та об'ємів [5].

Отже, різнобічні та неоднозначні взаємозалежності технологічних властивостей різних видів ЛРС є наслідком різниці їх анатомо-морфологічної будови та складності клітинної структури. Все це серйозно обмежує застосування будь-яких теоретичних закономірностей і математичних формул до сировини взагалі.

Задача значно ускладнюється у випадках розробки технології отримання комплексних екстрактів із суміші кількох видів ЛРС, що часто є необхідним при фармацевтичній розробці комплексних рослинних лікарських засобів.

МЕТА РОБОТИ

Дослідження технологічних властивостей багатокомпонентної суміші ЛРС (що складається з кореневищ з коренями валеріани, плодів глоду, трави звіробою, листя м'яти перцевої, шишок хмелю) для встановлення оптимального співвідношення сировини й екстрагенту; визначення об'єму екстрагенту, що залишається у шроті після стадії отримання готового екстракту та дослідженні оптимальних параметрів процесу повернення екстрагенту зі шроту.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами дослідження були багатокомпонентні суміші ЛРС, що складались з кореневищ з коренями валеріани, плодів глоду, трави звіробою, листя м'яти перцевої, шишок хмелю різних серій.

Назва ЛРС	Суміш №1	Суміш №2
Кореневища з коренями валеріани	с. 1458.234.11.01. У0941	с. 3432.У2913
Плоди глоду	с. 100117/3	с. 100529/7
Трава звіробою	с. 2980.268.04.03. У1937	с. 1558.268.04.03. У1008
Листя м'яти перцевої	с. 1814.388.05.03. У1191	с. 0492.338.05.04. У0341
Шишки хмелю	с. 4891.У4054	с. 4670.У3892

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За допомогою ситового аналізу для проведення експерименту використано подрібнену ЛРС, що відповідає вимогам специфікації.

Фракційний склад суміші ЛРС №1 та суміші ЛРС №2, наведено в таблиці 1.

Визначення вологості

Випробування проводили відповідно до вимог ДФУ, вид. 1, (2.2.32.) *Втрата в масі при висушуванні* [8].

Результати експерименту:

Вологість багатокомпонентної суміші ЛРС №1 становила 10,4%, суміші ЛРС №2 – 10,6%.

Визначення насипного об'єму та насипної густини до і після усадки.

Визначення насипного об'єму та насипної густини до і після усадки проводили відповідно до вимог ДФУ, вид. 1, (2.9.15.) *Насипний об'єм* [8].

У сухий циліндр поміщали без ущільнення 25,0 г багатокомпонентної суміші ЛРС. Для кожної з сумішей проводили 3 повтори та фіксували середнє значення.

Закріплювали циліндр на підставці й фіксували насипний об'єм до усадки V_0 . Проводили 10, 500, 1250 зіскоків циліндра і фіксували об'єми V_{10} , V_{500} , V_{1250} з точністю до найближчої позначки. Результати експерименту наведено в таблиці 2.

Як видно з результатів експерименту, насипний об'єм суміші №1 після усадки суміші багатокомпонентної ЛРС зменшився зі 136 мл початкового до 107 мл, тобто на 21,23%, суміші №2 – зі 132 мл початкового до 105 мл, тобто на 20,55%.

Насипна густина суміші №1 після усадки зросла з 0,184 г/мл до 0,234 г/мл, суміші №2 – з 0,190 г/мл до 0,238 г/мл.

Визначення коефіцієнта набухання проводили згідно до вимог ДФУ, вид. 1, Доповнення (2.8.4.) *Показник набухання* [8].

Для кожної з сумішей проведено 3 випробування, на основі яких визначали середнє значення, обране при максимальному часі набухання сировини. Результати експерименту наведено в таблиці 3.

Середнє значення коефіцієнту набухання після 8 годин для суміші №1 та для суміші №2 становило 4,1.

Визначення коефіцієнта поглинання

1 г багатокомпонентної суміші ЛРС №1 і 2 поміщали у градуйований скляний циліндр місткістю 25 мл (висота – 125 ± 5 мм, ціна позначки – 5 мл), оснащений притертою пробкою. До випробуваного зразка додавали 25 мл розчину етанолу концентрації 96,6% і закривали циліндр пробкою. Залишали для настоювання протягом 4, 6 та 8 годин. Через 4, 6 та 8 годин після початку випробування зливали екстрагент і вимірювали об'єм злитого екстракту.

Здійснено 3 випробування для кожної із сумішей, на основі яких визначали середнє значення, обране при максимальному часі поглинання сировини.

Коефіцієнт поглинання визначали шляхом співвідношення об'єму отриманої витяжки до об'єму залитого екстрагенту. Результати експерименту наведено в таблиці 4.

Встановлено, що середнє значення коефіцієнту поглинання суміші №1 складає 2,4, суміші №2 – 2,6.

У таблиці 5 наведено показники технологічних властивостей багатокомпонентної суміші ЛРС, визначені експери-



Таблиця 2

Результати визначення насипного об'єму та насипної густини до і після усадки сумішей ЛРС

Суміш №1						
Об'єм усадки	Кількість струшувань	Насипний об'єм до усадки V ₀ , мл	Насипний об'єм після усадки, мл	Насипна густина (до усадки) m/V ₀ , г/мл	Насипна густина (після усадки), m/V ₁₂₅₀ або m/V _{2500*} г/мл	Здатність до усадки (V ₀ -V ₂₅₀₀), мл
V10	10	136	125	0,184	0,217	30
V500	490		119		0,234	
V1250	750		115			
V2500*	1250		107			
Суміш №2						
V10	10	132	121	0,190	0,225	29
V500	490		116		0,238	
V1250	750		111			
V2500*	1250		105			

Таблиця 3

Результати визначення коефіцієнта набухання сумішей ЛРС

Суміш №1					
Номер / маса зразка	Об'єм розчину етанолу для змочування трави	Періодичність струшувань циліндра протягом 1 год	Злив основного об'єму рідини утримуваного шаром випробуваного зразка	Загальна тривалість набухання сировини, год	Об'єм, що займає випробуваний зразок з урахуванням клейкого слизу, мл
1 / 1 г	25,0	Кожні 10 хв	Через 90 хв від початку випробування	4	3,7
				6	3,9
				8	4,1
				4	3,8
				6	4,0
				8	4,1
				4	3,8
				6	4,0
2 / 1 г	25,0	Кожні 10 хв	Через 90 хв від початку випробування	4	3,7
				6	3,9
				8	4,2
				4	3,6
				6	3,8
				8	4,0
				4	3,7
				6	4,0
8	4,1				

ментально. Отже, варіабельність результатів технологічних властивостей багатокомпонентної суміші ЛРС №1 та суміші №2 не перевищує 5%.

На основі середнього значення експериментально визначених технологічних властивостей багатокомпонентної суміші ЛРС №1 і 2 здійснено розрахунок оптимального співвідношення сировини й екстрагенту та його кількості, що залишається в сировині після зливання екстракту, зокрема розраховано оптимальне співвідношення сировини й екстрагенту; об'єм екстрагенту, що залишається в сировині після зливання екстракту.

При підготовці до досліджень завантаження суміші багатокомпонентної ЛРС у перколяторі проводили по-

шарово. Кількість сировини, завантаженої у кожний перколятор, складала 0,5 кг.

Для розрахунку оптимального співвідношення сировини й екстрагенту здійснено розрахунок об'єму, який займає 0,5 кг суміші багатокомпонентної ЛРС, і необхідний об'єм екстрагенту для заповнення екстрактора з забезпеченням належної висоти дзеркала.

Розрахунок оптимального співвідношення сировини й екстрагенту:

а) Об'єм, який займає 0,5 кг суміші ЛРС, V:

$$V = M / \rho_{\text{насіпна}}$$

де M – маса завантаженої сировини;

$\rho_{\text{насіпна}}$ – насипна густина суміші ЛРС після усадки.

Таблиця 4

Результати визначення коефіцієнта поглинання сумішей ЛРС

Суміш №1				
Маса ЛРС, г	Кількість поданого етанолу 35%	Тривалість настоювання	Кількість злитого екстракту	Коефіцієнт поглинання
1,0	25 мл	4 год	22,8	2,2
		6 год	22,7	2,3
		8 год	22,6	2,4
1,0	25 мл	4 год	22,9	2,1
		6 год	22,8	2,2
		8 год	22,7	2,3
1,0	25 мл	4 год	22,9	2,1
		6 год	22,6	2,4
		8 год	22,5	2,5
Суміш №2				
Маса ЛРС, г	Кількість поданого етанолу 35%	Тривалість настоювання	Кількість злитого екстракту	Коефіцієнт поглинання
1,0	25 мл	4 год	22,6	2,4
		6 год	22,5	2,5
		8 год	22,3	2,7
1,0	25 мл	4 год	22,7	2,3
		6 год	22,5	2,5
		8 год	22,4	2,6
1,0	25 мл	4 год	22,8	2,2
		6 год	22,6	2,4
		8 год	22,5	2,5

$$V=0,5/0,236=2,12 \text{ л.}$$

б) Об'єм екстрагенту для заповнення перколятора з забезпеченням належної висоти дзеркала:

$$V_{\text{екстр. дз.}} = M \times K_{\text{наб.}} + V_{\text{екстр. дз.}}$$

де $V_{\text{екстр. дз.}}$ – об'єм екстрагенту, необхідний для заповнення перколятора;

M – маса завантаженої сировини в перколяторі;

$K_{\text{наб.}}$ – коефіцієнт набухання;

$V_{\text{екстр. дз.}}$ – об'єм екстрагенту над сировиною (дзеркало екстрагенту).

Мінімальна висота дзеркала над шаром сировини – 5 см.

За умови використання перколятора об'ємом 6,5 дм³, 480 мм заввишки та діаметром 130 мм об'єм екстрагенту ($V_{\text{екстр. дз.}}$) над сировиною становитиме:

$$V_{\text{екстр. дз.}} = \pi d^2 / 4 \times H,$$

де $V_{\text{екстр. дз.}}$ – об'єм екстрагенту, необхідний для заповнення перколятора;

d – діаметр перколятора, 130 мм;

Таблиця 5

Результати визначення технологічних властивостей сумішей ЛРС

Технологічний показник	Суміш №1	Суміш №2	Середнє значення
Вологість, %	10,4	10,6	10,5
Насипний об'єм до усадки, мл	136	132	134
Насипний об'єм після усадки, мл	107	105	106
Насипна густина до усадки, г/мл	0,184	0,190	0,187
Насипна густина після усадки, г/мл	0,234	0,238	0,236
Коефіцієнт набухання	4,1	4,1	4,1
Коефіцієнт поглинання	2,4	2,6	2,5

H – мінімальна висота дзеркала над шаром сировини, 50 мм (5 см).

Об'єм екстрагенту над сировиною становить:

$$V_{\text{екстр. дз.}} = 3,14 \times 130^2 / 4 \times 5 = 0,663 \text{ л.}$$

Загальний об'єм екстрагенту становить:

$$V_{\text{екстр. дз.}} = 0,5 \times 4,1 + 0,66 \text{ л} = 2,71 \text{ л.}$$

Результати розрахунків наведено у таблиці 6.

Як відомо, розчинення екстрактивних речовин і вологи ЛРС сприяє збільшенню вільного внутрішнього середовища [1]. За таких обставин об'єм екстрагенту, що заповнює вільне внутрішнє середовище, буде досить істотним, що за рахунок втрат екстрагенту знижує ефективність розробленого технологічного процесу екстрагування. Це вимагає розрахунку об'єму екстрагенту, що залишається в сировині після отримання готового екстракту, для пошуку шляхів повернення екстрагенту зі шроту після отримання готового екстракту.

Розрахунок об'єму екстрагенту, що залишається в сировині після зливання екстракту, здійснено так:

$$V_{\text{екстр. шр.}} = M \times K_{\text{полг.}}$$

де $V_{\text{екстр. шр.}}$ – об'єм екстрагенту в шроті;

M – маса завантаженої сировини в перколяторі;

$K_{\text{полг.}}$ – коефіцієнт поглинання сировини – 2,5.

$$V_{\text{екстр. шр.}} = 0,5 \times 2,5 = 1,25 \text{ л}$$

Результати розрахунків наведено в таблиці 7.

З метою вивчення оптимізації технологічного процесу в аспекті економії екстрагенту здійснено дослідження з вибору оптимальних параметрів процесу повернення етанолу з проекстрагованої сировини.

Для цього в ході експерименту змонтовано установку для фільтрування, що складалась з лійки Бюхнера діаметром

Таблиця 6

Результати розрахунку оптимального співвідношення сировини й екстрагенту

Параметри перколятора, (об'єм/ висота/ діаметр)	Маса завантаженої сировини в перколятор, М	Насипна густина суміші сировини після усадки, $\rho_{\text{насіпна}}$	Коефіцієнт набухання суміші сировини	Кількість екстрагенту, необхідна для покриття завантаженої сировини	Оптимальне співвідношення сировини: екстрагент	Фактична кількість екстрагенту, що подається на завантаженої сировини
6,5 л/ 480 мм/ 130 мм	0,5 кг	0,236 г/мл	4,1	2,71 л	1: 4,28	2,8 л



Таблиця 7
Таблиця результатів розрахунку об'єму екстрагенту в шроті

Маса завантаженої сировини	Коефіцієнт поглинання K_p сировини для екстракції	Розрахований об'єм екстрагенту в шроті
0,5 кг	2,5	1,25 л

Таблиця 8
Таблиця дослідження оптимальних параметрів значень вакууму

№ зразка	Маса шроту з екстрагентом	Значення вакууму	Кількість відсмоктаного слабкого екстракту, мл	Маса шроту після відсмоктування екстрагенту
1	122,7 г	кгссм	55,0 мл	59,84 г
2	126,4 г		58,0 мл	61,14 г
3	149,7 г	кгссм	60,0 мл	83,04 г
4	144,5 г		62,0 мл	81,63 г

15 см і колби Бунзена місткістю 1,0 л, яку приєднували до насосу глибокого вакууму. Шріт з завантаження поміщали у лійку Бюхнера, обгортали поліетиленовим кульком, включали насос глибокого вакууму та проводили відсмоктування екстрагенту зі шроту протягом 1 години.

Відсмоктування екстрагенту з 2 зразків шроту проводили при значенні вакууму 0,6 кгс/см², для двох інших зразків значення вакууму складало 0,8 кгс/см².

Після завершення відсмоктування вимірювали кількість відсмоктаного екстрагенту та зважували шрот.

Результати експерименту наведено в таблиці 8.

Як видно з результатів, внаслідок застосування вакууму з розрідженням 0,8 кгс/см² кількість злитого слабкого екстракту зросла з 56,5 мл (середнє значення злитого слабкого екстракту зразків №1 і 2) до 61 мл (середнє значення злитого слабкого екстракту зразків №3 і 4), тобто на 8,0%.

ВИСНОВКИ

У результаті досліджень вивчено технологічні властивості багатокомпонентної суміші ЛРС, що складається з суміші кореневищ з коренями валеріани, плодів глоду, трави звіробою, листя м'яти перцевої, шишок хмелю.

Розраховано оптимальне співвідношення сировини й екстрагенту для забезпечення процесу екстрагування ЛРС.

З метою вивчення оптимізації процесу повернення екстрагенту з проекстрагованої сировини розраховано кількість екстрагенту, що залишається у шроті та досліджено оптимальні параметри процесу повернення екстрагенту зі шроту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дем'яненко Д.В. Вивчення технологічних властивостей суцвіть липи серцелистої / Д.В. Дем'яненко, С.В. Бреусова, В.Г. Дем'яненко // Вісник фармації. – 2009. – №3. – С. 41–45.
2. Бондаренко А.С. Дослідження технологічних параметрів лікарської рослинної сировини при створенні сиропу для лікування застудних захворювань / Д.В. Дем'яненко, С.В. Глаух, О.М. Котенко // Вісник фармації. – 2011. – №3. – С. 17–19.
3. Попова Т.П. Деякі загальні закономірності екстрагування діючих речовин з лікарської сировини. Залежність ефективності екстракції від технологічних властивостей та параметрів шару рослинної сировини / Т.П. Попова, В.І. Литвиненко // Фармацевтичний журнал. – 1995. – №4. – С. 75–77.
4. Чижова Е.Т. О коэффициентах водопоглощения лекарственного растительного сырья / Е.Т. Чижова, Г.В. Михайлова // Фармація. – 2001. – №1. – С. 35–37.
5. Плюснин А.Н. Кинетика набухания лекарственного сырья растительного происхождения. Набухание горечавки крупнолистной в воде и водно-спиртовой смеси / А.Н. Плюснин, Л.А. Тихонова // Хим.-фармац. журн. – 1996. – №2. – С. 39–41.
6. Жехжах Самар. Разработка технологии липофильного фитоконплекса противовоспалительного действия и суппозиторий на его основе: дис. ... канд. фармац. Наук / Жехжах Самар. – Х., 2007. – 170 с.
7. Хамам Салих Бодри Хамам. Разработка состава и технологии препарата на основе масла расторопши пятнистой: дис. ... канд. фарм. наук / Хамам Салих Бодри Хамам. – Х., 2004. – 58 с.
8. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

Відомості про авторів:

Шалата В.Я., начальник технологічної лабораторії Дослідного центру АТ «Галичфарм» Корпорації «Артеріум».

Сур С.В., д. фарм. н., директор з досліджень і розробок Корпорації «Артеріум», доктор фармацевтичних наук.

Адреса для листування

Шалата Володимир Ярославович. 79024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8, АТ «Галичфарм» Корпорації «Артеріум».

Начальник ТЛ ДЦ

Тел.: (032) 294 99 21.

E-mail: Volodimir.Shalata@arterium.ua

Поступила в редакцію 08.02.2012 г.