

ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ПЕРЕРОБКИ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Ключові слова: лікарська рослинна сировина, комплексна технологія, екстракція, розчинники

У сучасній медичній практиці важливе місце посідають лікарські засоби рослинного походження, частка яких на фармацевтичному ринку розвинутих країн сягає понад 50%. Актуальність використання лікарських рослин та фітохімічних препаратів значно підвищилася в останні десятиріччя у зв'язку з низкою соціально-економічних причин, у тому числі з поширенням токсико-алергічних захворювань, збільшенням вживання хіміко-терапевтичних засобів, що призвело до появи так названої «лікарської хвороби». Збільшенню виробництва та продажу рослинних препаратів сприяє також поширення наукових та медичних пізнань щодо профілактики захворювань серед населення різних країн. І чим вище економічний рівень життя, тим більше приділяється увага запобіганню та лікуванню захворювань за допомогою фітозасобів. За даними Інституту вивчення громадської думки в Німеччині понад 80 % опитуваних віддають перевагу лікуванню рослинними препаратами і тільки 20 % вважають надійнішими хімічні засоби [3]. Більш популярними стали такі лікарські форми, як сиропи, капсули, гранули, фільтр-пакети, таблетки, що містять фітохімічні субстанції або рослинні порошки.

Водночас у багатьох країнах світу і, в Україні в тому числі, на фармацевтичному ринку склалась ситуація, що характеризується зростанням потреби у фітохімічних лікарських засобах при одночасному погіршенні екологічної обстановки, зменшенні природних запасів лікарської рослинної сировини, а також його нераціональним використанням. До найважливіших завдань раціонального використання природних сировинних ресурсів закономірно можна віднести вирішення проблеми комплексної переробки рослинної сировини з метою одержання цілого ряду корисних продуктів (лікарських засобів, дієтичних харчових добавок, кормових добавок, натуральних барвників, консервантів, коригентів смаку та ін.) для застосування в медицині, ветеринарії, парфумерії, косметології, алкогольній, хлібопекарській промисловості та ін. Слід звернути увагу на те, що не тільки у фармацевтичній промисловості в результаті переробки залишаються різноманітні та багатотоннажні відходи виробництва фітопрепаратів (ефірних та жирних олій, настоянок, екстрактів, ліпофільних препаратів тощо). В інших галузях господарства також не вирішено завдання використання відходів виробництва. Однією з глобальних екологічних проблем усього світу є вирубка лісів, не менш глобальною з економічної точки зору є переробка відходів сільськогосподарської, текстильної, харчової та інших промисловостей. Так, у харчовій промисловості при одержанні соків з плодів та ягід залишається значна кількість відходів (вичавки), які в подальшому практично не використовуються. В агропромисловому секторі широко розповсюджені та перероблюються такі культури, як гречка, ячмінь, рапс, соняшник, овес, томати та ін., відходи яких також не знаходять свого застосування.

Одним з напрямів раціонального використання сировинних ресурсів і зниження собівартості лікарських засобів є технологія комплексної переробки лікарської рослинної сировини [1,2].

На багатьох підприємствах у фітохімічному виробництві при вилученні речовин ліпофільної природи не використовується гідрофільна фракція. При одержанні настоїв, екстрактів у шротах залишається ліпофільна, білково-полісахаридна фракції та інші речовини. У виробництві ефірних олій шроти містять речовини ліпофільної та гідрофільної природи. Зокрема, при дослідженні шротів після одержання настоїв [2] було встановлено, що шрот плодів глоду містить 2,8 % ліпофільних речовин, 21 % – водорозчинних сполук; шрот листя м'яти перцевої містить 2 % ліпофільних речовин, 9 % – водорозчинних сполук; шрот квіток нагідків – 2,2 % ліпофільних речовин, 27 % – водорозчинних сполук.

Дослідження шротів цілого ряду лікарської рослинної сировини (плоди обліпихи, плоди шипшини, плоди аронії чорноплідної, плоди горобини звичайної, квітки ромашки, квітки нагідків та ін.) після екстракції зрідженими хладами та одержання ліпофільних комплексів виявили наявність сахарів 2,2–28,5 %, азотистих сполук 0,7–3,3 %, клітковини 6,0–38,6 %, вітамінів, амінокислот, макро- та мікроелементів та ін. [6,7].

Як відомо, лікарська рослинна сировина містить у своєму складі різні групи біологічно активних речовин (БАР), що відносяться до полярних, малополярних і неполярних сполук. Аналогічно класифікують розчинники (екстрагенти), що їх вилучають. Вибір оптимального екстрагенту в технології фітохімічних препаратів має велике значення, оскільки є одним з основних факторів, що визначає ефективність процесу в цілому. Екстрагент має виявляти вибіркову дію й максимально вилучати необхідні БАР, бути хімічно та фармакологічно індиферентним, стійким, доступним, економічним, не бути середовищем для розвитку мікроорганізмів, задовольняти вимоги техніки безпеки і т.д. Одночасно з цим бажано, щоб вони мали консервувальні, стабілізувальні, пролонгувальні та інші властивості. При виборі розчинника також враховують можливості його впливу не тільки на технологічні, а й інші характеристики лікарських засобів (фармакологічну дію, призначення та зручність використання). Відповідно до положень біофармації метою при виборі екстрагенту є не тільки одержання лікарського препарату, а й модифікації фармакокінетики БАР, що входять до його складу [5, 9, 11]. Сьогодні існують багато класифікацій екстрагентів залежно від їх різних властивостей (природа, хімічна структура, в'язкість, молекулярна маса, токсичність тощо). У виробництві лікарських засобів рослинного походження використовують низку розчинників, властивості яких наведено у таблиці.

Т а б л и ц я 1

Властивості екстрагентів у фітохімічному виробництві

№ п/п	Екстрагент	Діелектрична проникність D^{20}	В'язкість МПа·с (20°C)	Густина г/см ³ (20°C)	Поверхневий натяг, мН/м	Температура кипіння, °C	Розчинність у воді
1.	Вода очищена	78,2	1,00	1,00	72,75	100,0	∞
2.	Гліцерин	64,1	1490	1,26	62,47	290,0	∞
3.	Водно-спиртові розчини	78,1-51,8	1,01-1,10	0,99-0,91	72,74-47,39	99,9-89,20	∞
4.	Спирто-водні розчини	51,9-25,3	1,11-1,19	0,92-0,79	47,38-22,02	89,19-78,40	∞
5.	Спирт метиловий	37,9	0,55	0,793	22,99	64,6	∞
6.	Спирт етиловий	25,4	1,20	0,789	22,03	78,39	∞

7.	Ацетон	20,7	0,32	0,790	23,70	56,24	∞
8.	Спирт пропиловий	19,7	2,23	0,804	22,90	97,2	∞
9.	Спирт бутиловий	17,7	2,95	0,810	24,60	117,0	∞
10.	Дихлоретан	10,3	0,82	1,26	32,20	83,5	$0,9^{0^{\circ}}$
11.	Дихлорометан	9,1	0,45	1,33	27,50	40,00	2,2
12.	Етилацетат	6,0	0,49	0,90	23,75	77,15	$8,5^{15^{\circ}}$
13.	Хлороформ	4,7	0,57	1,49	27,14	61,26	$0,82^{20^{\circ}}$
14.	Ефір діетиловий	4,2	0,23	0,71	16,49	34,6	$7,8^{20^{\circ}}$
15.	Дифлуорохлорометан (хладон-22)	3,12	0,24	1,200	8,00	-40,8	-
16.	Толуол	2,36	0,584	0,866	28,53	110,8	н.р.
17.	Бензол	2,3	0,65	0,88	28,87	80,1	$0,07^{22^{\circ}}$
18.	Тетрахлорометан	2,2	0,97	1,595	25,68	76,80	н.р.
19.	Дифлуородихлорометан (хладон-12)	2,13	0,26	1,329	9,12	-29,8	-
20.	Гексан	1,90	0,32	0,659	18,42	68,74	н.р.
21.	Пропан	-	0,108	0,501	12,00	-42,7	$6,5^{18^{\circ}\text{мл}}$
22.	Вуглецю Двоокис	-	0,069	0,77	-	-78,5	-

Виходячи з принципу, що подібне екстрагується подібним, полярні, малополярні та неполярні екстрагенти вилучатимуть БАР відповідної природи. Полярність розчинників і БАР визначається їх діелектричною проникністю. Так, екстрагенти з високими значеннями діелектричної проникності вилучатимуть БАР гідрофільної природи. Розчинники з середніми значеннями діелектричної проникності екстрагуватимуть БАР, що займають проміжне місце між гідрофільними та ліпофільними речовинами. Речовини ліпофільної природи вилучатимуть неполярними розчинниками з малими показниками діелектричної проникності. Однак, існують речовини, що мають амфотерні властивості. Так, наприклад, білки з молекулярною масою від кількох тисяч до мільйонів одиниць, які мають електричний заряд, що значно змінюється залежно від структури білка та реакції середовища. Тому одні білки легко розчинятимуться у воді, інші потребують для розчинення невеликих концентрацій солей у воді або переходять у розчин тільки під впливом лугів чи кислот.

Крім діелектричної проникності екстрагенту великий вплив на розчинність та швидкість дифузії речовин чинять інші фізичні властивості. Найважливішими з них є в'язкість та поверхневий натяг. При збільшенні в'язкості пропорційно зменшується коефіцієнт дифузії. Тому при екстрагуванні доцільно використовувати розчинники з низькими показниками в'язкості. Науковими дослідженнями також встановлено, що зниження поверхневого натягу позитивно впливає на швидкість процесу екстракції. Для зменшення поверхневого натягу у фітохімічному виробництві використовують різні поверхнево-активні речовини, за наявності яких відбувається прискорення процесу екстрагування. Це пояснюється їх властивістю знижувати поверхневий натяг на межі розподілу фаз, тим самим, поліпшуючи змочування клітин рослинного матеріалу, збільшувати поверхню розчинника та глибину його проникнення у клітини.

Експериментально доведено, що поверхнево-активні речовини можуть також підвищувати розчинність БАР, що вилучаються з лікарської рослинної сировини (наприклад, ефірні олії) [4, 8, 10].

Відповідно до вищезазначеного, для виділення різних фракцій з лікарської рослинної сировини у разі її комплексного використання проводити процес екстрагування запропоновано за такими схемами:

- І схема послідовної обробки лікарської рослинної сировини розчинниками: вода → водно-спиртові розчини → спирто-водні розчини → спирти → малополярні розчинники → неполярні розчинники, розчини кислот, лугів, солей;

- II схема послідовної обробки лікарської рослинної сировини розчинниками: неполярні розчинники → малополярні розчинники → спирти → спирто-водні розчини → водно-спиртові розчини → вода → розчини кислот, лугів, солей.

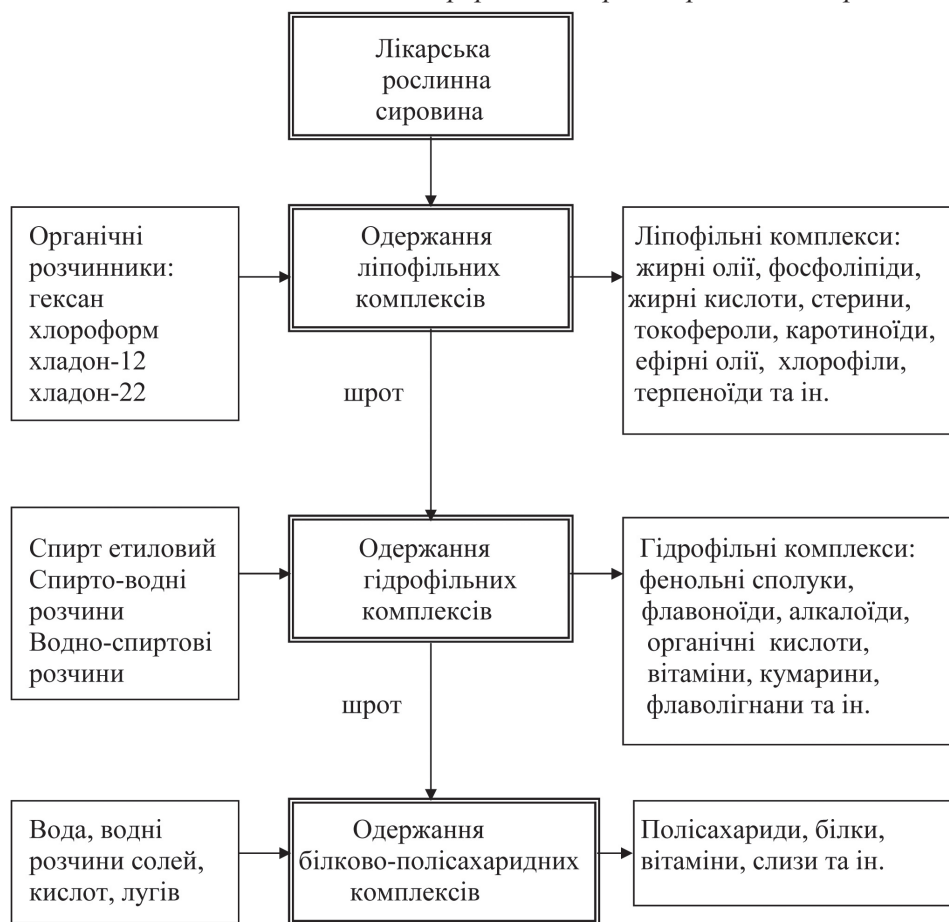
За першою схемою доцільно екстрагувати лікарську рослинну сировину, що містить значні кількості гідрофільних речовин, як наприклад, плоди шипшини, плоди горобини звичайної, листя шавлії, квітки ромашки та ін., тобто спочатку водою, а потім розчинниками з діелектричною проникністю, значення якої поступово зменшується.

Рослинну сировину, в якій переважають ліпофільні речовини (наприклад, вичавки плодів обліпихи, вичавки плодів аронії чорноплідної, насіння томатів, насіння гарбуза, насіння розторопші та ін.) або якщо є технологічна та економічна доцільність, спочатку слід екстрагувати неполярними розчинниками для виділення ліпофільного комплексу, а потім послідовно оброблювати сировину розчинниками з поступово зростаючими значеннями діелектричної проникності, тобто за схемою II. При її використанні позитивним є те, що після екстрагування органічними розчинниками ліпофільної фракції та видаленням залишків екстрагенту шрот рослинної сировини залишається сухим (вологість – 5–10 %), і тому не потрібно вводити додаткове його сушіння для подальшої стадії комплексної переробки.

Такі схеми були запропоновані при розробці технології комплексної переробки вичавок плодів обліпихи, вичавок плодів аронії чорноплідної, плодів шипшини, плодів горобини звичайної, насіння томатів та ін.

Таким чином, використовуючи запропоновані схеми технології комплексної переробки лікарської рослинної сировини, можна послідовно виділити основні фракції біологічно активних речовин й одержати повний спектр сполук від ліпофільних до гідрофільних, включаючи речовини з амфотерними властивостями. Одержані субстанції можна використовувати не тільки як основу для лікарських засобів, а й для дієтичних добавок, косметичних засобів тощо. За необхідності продукти, які вилучені на різних стадіях, можна поєднувати для посилення або розширення їх фармакологічної дії.

Запропоновані варіанти раціонального використання лікарської рослинної сировини для одержання БАР і (або) їх фракцій не є єдиними й безспірними. Можливі й інші шляхи технології комплексної переробки сировини, які можуть різнитися залежно від цільових завдань досліджень і практичної цінності результатів.



В и с н о в к и

1. Теоретично обґрунтовано доцільність комплексної переробки лікарської рослинної сировини (вичавки плодів обліпихи, вичавки плодів аронії чорноплідної, плоди шипшини, плоди горобини звичайної, насіння томатів, насіння гарбуза, насіння розторопші, листя шавлії, квітки ромашки, квітки нагідків та ін.).

2. Узагальнено дані щодо екстрагентів, які використовують у фітохімічному виробництві, та наведено їх фізико-хімічні властивості.

3. Розроблено технологічні схеми комплексної переробки лікарської рослинної сировини з метою її раціонального використання.

1. *Ветров П.П.* Фитохимическое производство и пути повышения его эффективности / *П.П.Ветров, А.П.Прокопенко, С.В.Гарная и др.* // *Технология и стандартизация лекарств: Сб. научн. тр. в 2 т.* – Харьков: Изд. гр. «РИРЕГ», 2000. – С. 475–488.

2. *Ветров П.П.* Технология комплексной переработки и рациональное использование лекарственного растительного сырья / *П.П.Ветров, С.В.Гарная, А.И.Русинов* // *Фітотерапія. Часопис.* – 2005. – № 4. – С. 59–62.

3. *Вознесенская Т.Г.* Эмоциональный стресс и профилактика его последствий / *Т.Г.Вознесенская* // *РМЖ.* – Т. 14. – № 9. – С. 694–697.

4. *Гарна С.В.* Теоретичне обґрунтування фракційного екстрагування біологічно активних речовин з лікарської рослинної сировини / *С.В.Гарна, П.П.Ветров* // *Фар-*

мація України. Погляд у майбутнє: Матер. VII Нац. з'їзду фармацевтів України (15–17 вересня 2010 р., Харків). – Х., 2010. – С. 233.

5. *Гарна С.В.* Оптимізація технології екстракції ліпофільних комплексів з лікарської рослинної сировини. 1. Вибір екстрагенту / *С.В.Гарна, П.П.Ветров, О.І.Русинов та ін.* // Запорожский медицинский журнал – 2010. – № 3. – С. 92–94.

6. *Гарна С.В.* Відходи фітохімічного виробництва як джерело біологічно активних речовин / *С.В.Гарна, П.П.Ветров, В.А.Георгіяну* // Collection of scietific works of staff members of P.L.Shupik. – 2010. – Edit. 19. – Book 2. – Р. 562–565.

7. *Гарна С.В.* Дослідження та перспективи використання відходів фітохімічного виробництва / *С.В.Гарна, П.П.Ветров, В.А.Георгіяну* // Collection of scietific works of staff members of P.L.Shupik. – 2010. – Edit. 19. – Book 3. – Р. 603–607.

8. *Минина С.А.* Химия и технология фитопрепаратов / *С.А.Минина, И.Е.Каухова.* — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 560 с.

9. *Молчанов Г.И.* Интенсивная обработка лекарственного сырья / *Г.И.Молчанов.* – М.: Медицина, 1981. – 208 с.

10. *Пономарев В.Д.* Экстрагирование лекарственного сырья / *В.Д.Пономарев.* – М.: Медицина, 1976. – 202 с.

11. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови *В.П.Черних.* – 2-ге вид., переробл. та доповн. – К.: МОРІОН, 2010. – 1632 с.

Надійшла до редакції 10.11.2011.

С.В.Гарная, П.П.Ветров

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПЕРЕРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, комплексная технология, экстракция, растворители

Теоретически обоснована комплексная технология переработки лекарственного растительного сырья с целью его рационального использования. Разработаны технологические схемы комплексной переработки растительного сырья, основанные на последовательной экстракции растительного материала растворителями с различной диэлектрической проницаемостью.

S.V.Garnaya, P.P.Vetrov

THEORETICAL JUSTIFICATION OF THE COMPLEX TECHNOLOGY OF PROCESSING OF PLANT RAW MATERIALS

Key words: plant raw materials, complex technology, extraction, solvents

SUMMARY

Complex technology for processing of medicinal plants raw material was theoretically grounded with the aim of its rational usage. The technological schemes of complex processing of plant raw materials, based on sequential extraction of plant material with solvents with different dielectric constants were elaborated.