УДК 615.012.014

І.Л. Дячок, О.Р. Піняжко

ВИВЧЕННЯ ДИНАМІКИ СУМІСНОГО ЕКСТРАГУВАННЯ СУМІШІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

e-mail: *irynalvivnadyachok@gmail.com*

Резюме: Представлено результати аналітичного розрахунку розміру частинок лікарської рослинної сировини (ЛРС) різних морфологічних органів з метою одночасного досягнення заданого ступеня вилучення валеріанової кислоти та інших біологічно активних речовин (БАР) при сумісному екстрагуванні. Отримано аналітичні залежності, які описують динаміку вилучення валеріанової кислоти із ЛРС. Вирішення системи отриманих аналітичних залежностей дозволяє розрахувати розмір, до якого слід подрібнювати ЛРС різних морфологічних органів з метою одночасного досягнення заданого ступеня вилучення при її сумісному екстрагуванні. Отримані результати свідчать про перспективність досліджень сумісного екстрагування ЛРС з метою одержання природних БАР для виготовлення полікомпонетних фітопрепаратів.

Ключові слова: лікарська рослинна сировина, валеріанова кислота, динаміка вилучення біологічно активних речовин, фітополіекстракти.

Вступ. Переваги седативних лікарських засобів (ЛЗ), одержаних із лікарської рослинної сировини (ЛРС), полягають в їх м'якому впливі на організм і мінімальному спектрі побічних дій. Найпопулярнішими заспокійливими засобами є ЛЗ на основі валеріани. Здавна кореневища валеріани використовуються в якості заспокійливого і снодійного засобу. Хоча седативні засоби не мають прямого снодійного ефекту, вони сприяють більш швидкому засинанню і глибокому сну.

На сьогоднішній день ЛЗ валеріани виробляються як у рідкій (у вигляді настоянки), так і в таблетованій формі з сухим екстрактом рослини. Крім валеріани, у медичній практиці застосовуються й інші лікарські рослини (ЛР) із подібним механізмом фармакологічної дії, наприклад хміль, м'ята перцева, меліса лікарська, глід, калина тощо[2].

Сучасні дані про хімічний склад, фармакологічну дію, застосування в світовій медичній практиці[3,5] дозволяють позитивно оцінити ці ЛР із точки зору доцільності використання їх в якості вихідної сировини для створення фітополізасобу седативної дії. Зростання вимог до якості ЛЗ, у т.ч. рослинного походження, стало передумовою розроблення більш досконалих методологій одержання фітополіекстрактів та методик їх стандартизації. Такі завдання можуть бути вирішені лише за умови розробки аналітичних методик, які описують динаміку екстрагування основних класів органічних сполук, що містяться у ЛРС, мають однакову фармакологічну дію, але знаходяться в різних видах та в різних морфологічних органах.

Мета дослідження. Одержання аналітичних залежностей для розрахунку розміру частинок до якого слід подрібнювати ЛРС різних морфологічних органів з метою одночасного досягнення заданого ступеня вилучення біологічно активних речовин (БАР) при їх сумісному екстрагуванні.

Матеріали та методи дослідження. Для вивчення динаміки процесів екстрагування валеріанової кислоти із подрібненої ЛРС: коренів валеріани лікарської, шишок хмелю і плодів калини звичайної, проведено серію експериментів в екстракторі з мішалкою за діаметру подрібнення – 3 мм. Як екстрагент використовували 40% розчин етанолу. Співвідношення маси твердої фази ЛРС до об'єму екстрагенту у кожному з проведених експериментів становило 50 г/л. Температура процесу екстрагування підтримувалась за допомогою термостата, яким обладнаний реактор з мішалкою в межах 20±1°С. Біжуче значення концентрації ізовалеріанової кислоти визначали методом кондуктометричного титруван-

ня відібраних проб екстракту за певний проміжок часу *t*.

Результати дослідження та їх обговорення. Одержані експериментальні кінетичні дані наведені на рис. 1.

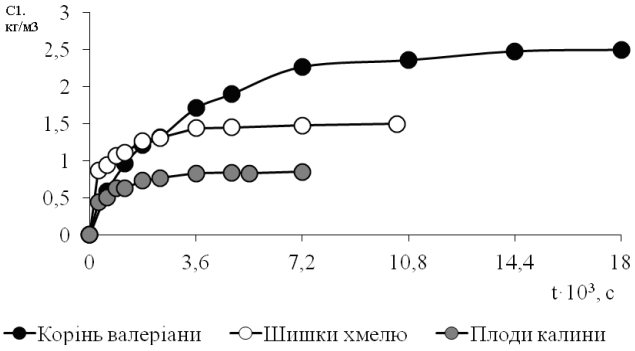

Рис. 1. **Кінетика екстрагування валеріанової кислоти із ЛРС.**

З рис. 1 видно, що рівноважна концентрація валеріанової кислоти приймає найбільше значення у випадку її екстрагування із подрібнених коренів валеріани лікарської, яке складає 2,5 г/л одержаного екстракту. Це засвідчує, що саме вона є основним джерелом цієї аліфатичної кислоти. Дещо нижче значення рівноважної концентрації валеріанової кислоти спостерігається у випадку її екстрагування із подрібнених шишок хмелю і складає 1,5 г/л екстракту (рис. 1). Водночас, у випадку екстрагування подрібнених плодів калини спостерігається величина рівноважної концентрації валеріанової кислоти на рівні 0,85 г/л екстракту, що свідчить про найнижчий вміст цієї кислоти у плодах даної рослини.

Для опису кінетичних закономірностей досліджених процесів екстрагування валеріанової кислоти з ЛРС користувалися спрощеним рівнянням 1:

$$C_t = C_{max} \times (1 - A \times e^{-k \times t}) \qquad (1)$$

де C_t і C_{max} – біжуча і рівноважна концентрація валеріанової кислоти в екстракті, кг/м^3; A – приекспонентний множник, «коефіцієнт вимивання», який характеризує кількість зруйнованих (відкритих) клітин; k – коефіцієнт масоперенесення, м/с[1,4].

Представлення рівняння (1) у напівлогарифмічних координатах приймає вигляд рівняння 2:

$$-\ln\left(1 - \frac{C_t}{C_{max}}\right) = -\ln A + kt \qquad (2)$$

Використанням експериментальних даних кінетики екстрагування валеріанової кислоти за допомогою рівняння (2) обчислено значення підлогарифмічного виразу $\left(1 - \frac{C_t}{C_{max}}\right)$, де $\frac{C_t}{C_{max}}$ – ступінь екстрагування. Обчислені вищенаведені значення представлені в табл. 1.

Таблиця 1. **Дані для побудови кінетичних прямих екстрагування валеріанової кислоти із ЛРС у напівлогарифмічних координатах**

Корінь валеріани (розмір 3мм)						
t, с	600	1200	1800	2400	3600	4800
$\frac{C_t}{C_{max}}$	0,24	0,38	0,48	0,53	0,68	0,76
$\left(1 - \frac{C_t}{C_{max}}\right)$,	0,76	0,62	0,52	0,47	0,32	0,24
$-\ln\left(1 - \frac{C_t}{C_{max}}\right)$	0,27	0,48	0,66	0,75	1,15	1,43
Шишки хмелю (розмір 3мм)						
t, с	300	600	900	1200	1800	2400
$\frac{C_t}{C_{max}}$	0,58	0,63	0,71	0,74	0,85	0,87
$\left(1 - \frac{C_t}{C_{max}}\right)$,	0,42	0,37	0,29	0,26	0,15	0,13
$-\ln\left(1 - \frac{C_t}{C_{max}}\right)$	0,87	0,99	1,25	1,35	1,88	2,07
Плоди калини (розмір 3мм)						
t, с	300	600	900	1200	1800	2400
$\frac{C_t}{C_{max}}$	0,52	0,59	0,74	0,74	0,86	0,91
$\left(1 - \frac{C_t}{C_{max}}\right)$,	0,48	0,41	0,26	0,26	0,14	0,09
$-\ln\left(1 - \frac{C_t}{C_{max}}\right)$	0,73	0,89	1,35	1,35	1,96	2,36

На рис. 2 наведені експериментальні кінетичні дані екстрагування валеріанової кислоти із ЛРС у вигляді напівлогарифмічних кінетичних прямих.

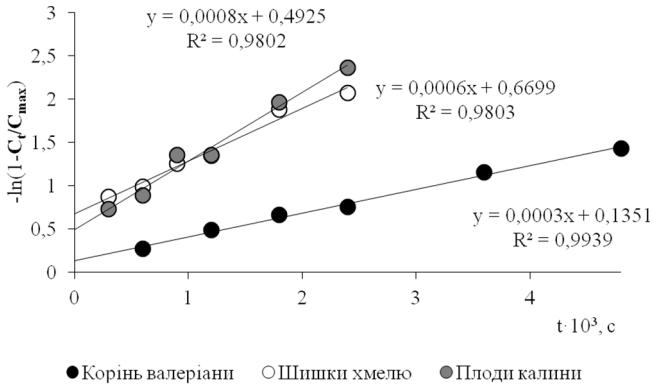

Рис. 2.**Кінетичні прямі екстрагування валеріанової кислоти із подрібненої ЛРС.**

Із рис. 2 видно, що у 3-ох випадках екстрагування чітко виділяються 2-і лінії, які характеризують 2-а періоди. Тривалість 1-го періоду екстрагування відповідає часу швидкого вимивання цільової валеріанової кислоти із зруйнованих клітин і становить менше 600 с при екстрагуванні подрібненого кореня валеріани та менше 300 с при екстрагуванні подрібнених шишок хмелю та плодів калини.

З рис. 2 видно, що 2-ий період у досліджених процесах екстрагування характеризується чіткими лінійними змінами логарифмічної складової рівняння (2) у відповідних досліджених часових проміжках.

На основі кінетичних прямих (рис. 2) обчислено значення коефіцієнта вимивання A та коефіцієнта масоперенесення k. Коефіцієнт масопереносу k розраховували, як тангенс кута нахилу прямої, а приекспоненційний множник A, як відстань, яку відтинає продовження прямого відрізку на осі ординат для кожного дослідженого випадку екстрагування. Обчислені значення A і k наведені в табл. 2.

Після вказаних проміжків часу спостерігається повільна дифузія цільової валеріанової кислоти із цілісних клітин, про що свідчить наявність 2-го, так званого, «регулярного» періоду екстрагування.

Таблиця 2. **Параметри кінетичної моделі процесів екстрагування валеріанової кислоти**

Рослинна сировина	C_{max}, **кг/м³**	$k \cdot 10^4$, **м/с**	$-ln(A)$	A	R^2
Корінь валеріани	2,5	2,7	0,1351	0,87	0,9939
Шишки хмелю	1,5	6,1	0,6699	0,51	0,9803
Плоди калини	0,85	7,9	0,4925	0,61	0,9802

Коефіцієнти детермінації R^2 експериментальних даних у вигляді кінетичних прямих досліджених видів ЛРС, кореня валеріани, шишок хмелю і плодів калини відповідно становлять 0,939, 0,9803 і 0,9802 і є близькими до одиниці. Це свідчить про адекватність опису експериментальних даних за допомогою спрощеної кінетичної моделі екстрагування. Кінцеві кінетичні рівняння екстрагування валеріанової кислоти із кореня валеріани, шишок хмелю і плодів калини матимуть вигляд відповідних рівнянь (3), (4) і (5):

$$C_t = 2{,}5 \times (1 - 0{,}87 \times (-2{,}7 \times 10^{-4} \times t \qquad (3)$$

$$C_t = 1{,}5 \times (1 - 0{,}51 \times (-6{,}1 \times 10^{-4} \times t \qquad (4)$$

$$C_t = 0{,}85 \times (1 - 0{,}61 \times (-7{,}9 \times 10^{-4} \times t \qquad (5)$$

Оптимізація технологічного процесу екстрагування полягає у встановленні оптимальних умов його проведення. Максимально допустимі значення ступеня екстрагування $\frac{C_t}{C_{max}}$ та відповідної продуктивності за цільовою речовиною є базовими параметрами, що характеризують умови екстрагування. Для встановлення оптимальної тривалості екстрагування, що рівнозначно продуктивності, доцільно використовувати адекватну кінетичну модель цього процесу.

Оптимальну тривалість процесів екстрагування валеріанової кислоти із досліджуваної ЛРС визначали шляхом розв'язування відповідних кінетичних моделей екстрагування відносно часу t (3-5), із підстановкою в останні значення ступеня екстрагування цільової кислоти на рівні 95%. Таким чином, розв'язок рівнянь (3-5) відносно часу t приймає вигляд загального виразу (6):

$$t = \frac{\ln(-\frac{(0{,}95-1)}{A})}{k} \qquad (6)$$

На основі виведеного рівняння (6) обчислено тривалість процесів екстрагування валеріанової кислоти за умови їх роздільного проведення із подрібнених до розміру 3 мм кореня валеріани (t_1=10600 с), шишок хмелю (t_2=3800 с) та плодів калини (t_3=3200 с).

Наведені вище експериментальні кінетичні дані показують, що відмінності в анатомо-морфологічній будові ЛРС істотно впливають на кінетику екстрагування. Зокрема, за сумісного екстрагування для сировини, яка легко екстрагується: подрібнених шишок хмелю та пло-

дів калини, рівновага настає за доволі короткий проміжок часу порівняно з коренем валеріани такого ж ступеня подрібнення, для якого рівновага досягається приблизно втричі довше. Значна різниця у тривалості досягнення рівноважної концентрації валеріанової кислоти у випадку її сумісного екстрагування із дослідженої подрібненої ЛРС стане причиною надмірного часу перебування в зоні екстракції подрібнених шишок хмелю та плодів калини, для яких рівновага досягається відносно швидко. Це, у свою чергу, негативно вплине на якість кінцевого екстракту. Останній не лише забруднюється баластними речовинами (клітковиною, хлорофілами тощо), це також утруднює процес розділення твердої та рідкої фаз під час виділення екстракту, оскільки набухла ЛРС через тривалу механічну обробку в зоні екстрагування створює значний гідравлічний опір під час розділення твердої фази від екстракту.

Це завдання вирішується шляхом інтенсифікування процесу екстрагування для кореня валеріани, час досягнення рівноваги якого є втричі більшим порівняно з шишками хмелю та плодами калини за розміру їх подрібнення 3 мм. Із формули (6) бачимо, що найвагомішим фактором інтенсифікування внутрішньодифузійних процесів є значення коефіцієнта масоперенесення, який безпосередньо пов'язаний із розміром твердих частинок ЛРС. Отож, змінюючи розмір частинки твердої фази, ми зможемо збільшувати або ж зменшувати час досягнення рівноважної концентрації БАР, а отже – досягнути одночасного заданого ступеня екстрагування для різних видів ЛРС.

Використавши рівняння, запропоновані авторами[5] кінетичних моделей, здійснено обчислення оптимального діаметру подрібнення кореня валеріани для забезпечення сумісного екстрагування валеріанової кислоти 40% розчином етанолу у присутності подрібнених шишок хмелю та плодів калини за розміру їх подрібнення 3 мм.

Обчислення відповідних розмірів здійснювали за допомогою пакету символьної математики комп'ютерної програми *Mathcad* з використанням функції *solve*. Для розрахунків прийняли, що оптимальна тривалість сумісного екстрагування відповідає часу екстрагування валеріанової кислоти із подрібнених шишок хмелю, який згідно кінетичної моделі (6) становить 3800 с, і незначно перевищує цей час у випадку екстрагування плодів калини за однакового розміру 3 мм. Встановлено, що за умови сумісного екстрагування із шишок хмелю та плодів калини при розмірі 3 мм, можливе за умови подрібнення кореня валеріани до розмірів часток, який становитиме близько 1 мм. Після подрібнення кореня валеріани до часток із відповідним розміром і безпосередньої процедури розділення на лабораторному ситі з діаметром отворів 1 мм, було проведено експеримент і досліджено кінетику екстрагування валеріанової кислоти 40% розчином етанолу у реакторі з мішалкою. Одержані експериментальні кінетичні дані наведені на рис. 3.

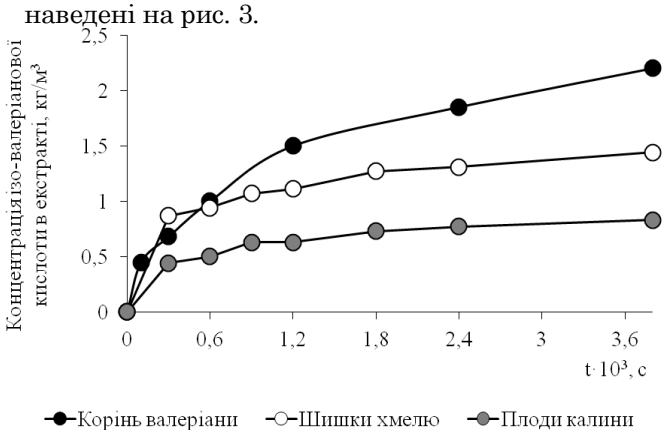

Рис. 3. **Кінетика екстрагування валеріанової кислоти за розміру подрібнення 1 мм для кореня валеріани та 3 мм для шишок хмелю і плодів калини.**

З рис. 3 бачимо, що підвищення ступеня подрібнення кореня валеріани втричі призвело до відповідного зниження тривалості екстрагування валеріанової кислоти до рівноважного значення.

Висновки:

Можна вважати, що нами запропонований дієвий метод розрахунку розміру часток рослинної сировини, за їх сумісного екстрагування, який має практичне значення.

Література:

1. *Дячок В.В.* Розрахунок кінетики сумісного екстрагування лікарської рослинної / *В.В. Дячок, О.Л. Іванків, І.Л. Дячок* // Фармацевтичний журнал. – 2012. – № 4. – С. 90-95.

2. *Киселева Т.Л.* Вековые традиции народной медицины в современных седативных и анксиолитических лекарственных средствах / *Т.Л. Киселева.* VIII Российский Национальный конгресс «Человек и лекарство». Материалы сате-

литного симпозиума. – М.: Галена АС, 2001. – С. 8-21.
3. *Киселева Т.Л.* Лекарственное растительное сырье и растительные лекарственные средства из него, используемые в лечении сердечно-сосудистых и сопутствующих заболеваний // Гомеопатия и фитотерапия в лечении сердечно-сосудистых болезней // Под ред. *Т.Л.Киселевой, А.А.Карпеева.* – М.: Мосгорпечать, 1997. – Т. 2. – С. 383.
4. *Пономарев В.Д.* Экстрагирование лекарственного растительного сырья / *В.Д. Пономарев*. – М.: Медицина, 1976. – 204 с.
5. *Эвербайн Б.* Не второсортные лекарства./ *Б. Эвербайн* // Pharmedicum. – 1994. – № 1. – С. 12-13.

УДК 615.012.014

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ СОВМЕСТНОГО ЭКСТРАГИРОВАНИЯ СМЕСИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

И.Л. Дячок, О.Р. Пиняжко
Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицького, г. Львов, Украина

Резюме: Представлены результаты аналитического расчета размера частиц лекарственного растительного сырья (ЛРС) разных морфологических органов с целью одновременного достижения заданной степени извлечения валериановой кислоты и других биологически активных веществ (БАВ) при совместном экстрагировании. Получены аналитические зависимости, которые описывают динамику извлечения валериановой кислоты из ЛРС. Решение системы полученных аналитических зависимостей позволяет рассчитать размер, к которому следует измельчать ЛРС разных морфологических органов с целью одновременного достижения заданной степени извлечения при совместном экстрагировании смеси ЛРС. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности исследований совместного экстрагирования ЛРС с целью получения естественных БАВ для изготовления поликомпонетних фитопрепаратов.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, валериановая кислота, динамика извлечения биологически активных веществ, фитополиэкстракты.

UDC 615.012.014

STUDYING DYNAMICS OF COMPATIBLE EXTRACTING RAW MATERIAL MIXTURES

I.L. Dyachok, O.R. Pinyazhko
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Summary: The article presents the analytical calculation results of raw material particle sizes of different morphologic organs with the aim of extracting valerian acid and other biologically active substances in case of compatible extraction. Analytical correspondences that describe dynamics of extracting valerian acid from raw material were determined. The system of obtained analytical correspondences enables to calculate the degree of grinding raw material of different morphologic organs with the aim of simultaneous achievement of specified extraction degree in case of compatible extracting. The obtained results proved to be a promising direction of research for compatible extracting raw material with the aim of obtaining natural biologically active substances for polycomponent phytopreparation production.

Keywords: valerian acid, medical raw materials, dynamics of exception biologically of active substances, phytopolyextraction.

Надійшла до редакції 28.12.2015 р.