

АНАЛІЗ МЕТОДІВ ЕКСТРАГУВАННЯ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТРАКТУ САПРОПЕЛЮ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів

Вступ. Фармакологічна дія сапропелів визначається вмістом гумусових речовин, які стимулюють макрофагальну захисну реакцію, сприяють репарації тканин, проявляють протизапальну дію.

Мета. Узагальнити методи отримання екстрактів сапропелю, провести їх порівняльний аналіз та на основі кількісного визначення вуглецю гумусових речовин визначити оптимальні умови екстрагування сапропелю.

Матеріали та методи. Для порівняльного аналізу обрано екстракти в яких як екстрагент використовували етанол, пропіленгліколь та воду. При отриманні водного екстракту процес інтенсифікували кавітацією. В отриманих екстрактах проводили кількісне визначенням гумусових речовин.

Результати та висновки. Отримані результати свідчать, що кількісний вміст гумінових кислот залежить від природи екстрагенту. Інтенсифікація класичного методу отримання гумінових кислот додатковим використанням кавітації підвищує вихід гумусових речовин на 20%, крім того дана технологія передбачає простоту апаратного забезпечення.

Ключові слова. сапропель, гумусові речовини, екстракти сапропелю, метод кавітації, комплекс гумусових кислот, ліпідний комплекс, екстрагенти.

Вступ. Гумусові речовини сапропелю – це відновлені сполуки з високою часткою аліфатичних фрагментів, малим ступенем бензольності, основна частина молекул яких (більш ніж 90%) – це гідролізований вуглеводнево-поліпептидний комплекс в поєднанні із сполуками жирного ряду [2]. Їх вміст знаходяться в межах 6,7-71,2% у перерахунку на органічну речовину. Більш як на половину вони складаються з гумусових кислот (гумінові кислоти, фульвокислоти, гіматомеланові кислоти) [3]. Гумінові кислоти сапропелів є біогенними стимуляторами, сприяють репарації тканин, проявляють протизапальну дію. [12].

Мета. Узагальнити методи отримання екстрактів сапропелю, провести їх порівняльний аналіз та на основі кількісного визначення вуглецю гумусових речовин визначити оптимальні умови екстрагування сапропелю.

Матеріали та методи. Так як гумінові кислоти є природними полікарбонowymi кислотами, розчинними в лужних розчинах та випадають в осад при підкисленні розчину (до рН 1) мінеральними кислотами через пригнічення дисоціації слабких органічних кислот, методи вилучення гумінових кислот переважно основані на використанні лужних екстрагентів [2]. До таких методів належить виділення гумусових кислот шляхом обробки сапропелю лугом у водному середовищі при співвідношенні 1:0,5-2,0 і рН не більше 10 з одночасною гомогенізацією отриманої суміші з наступним відділенням рідкої фракції [8]. Для виділення окремих фракцій гумусових

кислот використовують метод лужного гідролізу при 90 С протягом 2 год та осадженням 0,1н розчину соляної кислоти, яким вилучають близько 10 % фульво і гумінових кислот. Наступним кип'ятінням висушеного залишку в 50% етанолі вилучають гітатомеланові кислоти і гумін. Цей спосіб багатостадійний і потребує розподілу на рідку і тверду фракції [].

Для підвищення екологічності даного методу та розширення сфери застосування екстракту як лужний реагент використовують золу. Сапропель обробляють золюю з співвідношенні 2-10:100 при 90°С протягом 2 год з наступною обробкою 10 % соляною кислотою. Даний метод удосконалений використанням ультразвуку: обробку золюю проводять при частоті ультразвуку 22-23 кГц і потужності 50-160 Вт на 1 дм³ протягом 90 хвилин [9].

Існує спосіб виділення гумусових кислот обробкою вологого сапропелю водним розчином пірофосфату калію у співвідношенні 25:1 при кімнатній температурі і перемішуванні протягом 3 год з наступним витримуванням протягом 20-ти годин [9]. Цей спосіб має низьку швидкість виділення гумусових кислот, що знижує його продуктивність.

Як екстрагенти використовують прополенгліколь та етанол різної концентрації. Описано спосіб отримання біологічно активних речовин з сапропелю, що включає екстракцію пропіленгліколем або його водним розчином при 20-90°С і співвідношенні сапропелю і екстрагенту 1:5 [10]. Використання пропіленгліколю дозволяє отримати екстракт із водорозчинних компонентів, що містить основну масу гумінових кислот та ліпідний комплекс та не потребує складного технологічного процесу і його апаратного оснащення.

При використанні органічних розчинників отримують ліпідних комплекс сапропелю, який містить високомолекулярні жирні кислоти, фітостерини, хлорофілл, каротин та окислені каротиноїди. Недоліки органічних екстрагентів є відсутність водорозчинних компонентів та гумусових кислот, які впливають на біологічну активність екстракту. При отриманні екстракту сапропель заливають органічним розчинником або сумішшю розчинників і перемішують протягом 6-12 годин, далі розчинник декантують, фільтрують, фільтрат упарюють і сухий залишок переводять в олійний розчин [11].

У літературі описаний спосіб отримання водних екстрактів сапропелю, з попередньою обробкою спиртовим розчином лугу до рН 8,5-9,0 і наступною екстракцією водою при співвідношенні сировина: екстрагент 1: (10-12) і температурі 50-60 °С з подальшим відділенням екстракту від осаду і упарюванням у вакуумі [1]. Недолік методу полягає у втраті кислотнорозчинних речовин та складності технологічного процесу.

Описано технологію спиртових екстрактів [6] згідно з якою зневоднену сировину розчиняють в 96% етанолі з підігрівом до 35-40°С, стерилізують в екстракторі подачею вуглекислоти при 66 атм., витримують при цьому тиску з подальшим різким скиданням до атмосферного. Надалі екстракцію проводять подачею в екстрактор рідкої вуглекислоти, відстоюють спиртову міцелу, відганяють розчинник одночасно з розчиненням екстракту в маслі.

Для підвищення виходу біологічно активних при отримання екстракту [7], зниження енергоємності та трудомісткості технологічного процесу, сапропель розтирають до сметаноподібного стану, двічі екстрагують 96% етанолом з підігрівом до 30-50°С, при співвідношенні 6-10 об'ємів розчинника на 1 кг сировини протягом 20-25 хв при перемішуванні. Відстоюють 3-4 год,

після чого зливають спиртову міцелу. До міцели додають вазелінове масло, спирт відганяють під вакуумом 0,5-0,7 атм, при температурі не вище 50°C, та періодичному перемішуванні.

Описаний спосіб одержання екстракту сапропелю [5] без попередньої обробки шляхом настоювання трьохкратним об'ємом 0,05 М розчину аміака. Екстракт концентрують упарюванням в 80-100 раз, експонують 24 год при 15°C, відділяючи частинки, які не розчинилися, центрифугуванням із прискоренням 3000-4000 g, після чого діалізують через целлофан Т-100 із 200-кратним об'ємом води. Фракцію, яка не піддалася діалізу упарюють на ротаційному випарювачі. Недоліком методу є складність апаратного оснащення, використання дороговартісних та екологічно шкідливих та високотоксичних сполук.

Водний екстракт отримують шляхом настоювання 5-кратною кількістю фізіологічного розчину протягом 3-4 діб. Після відстоювання розчин зливають, фільтрують та стерилізують. Окрім вищеписаних способів екстракції для відділення рідкої фази використовують центробіжну силу (сапропель центрифугують з прискоренням протягом 1 год. і відділяють надосад). Використання даного методу забезпечує вилучення водорозчинних компонентів.

За результатами узагальнення існуючих методів отримання екстракту із сапропелю для порівняльного аналізу нами обрано декілька з них з певною модифікацією і використанням екстрагентів: етанолу, пропіленгліколю, лужного розчину, який інтенсифікували застосуванням методу кавітації. В отриманих екстрактах проводили кількісне визначення гумусових речовин.

Екстракти отримували за наступною технологією:

- пропіленгліколевий екстракт сапропелю у співвідношенні (1:1) отримували шляхом обробки сапропелю водним 30% розчином пропіленгліколю при температурі 50-60°C. Після чого упарювали у вакуум-випарному апараті;

- водний екстракт отримували шляхом обробки сапропелю 0,1 н розчином гідроксиду калію у водному середовищі при співвідношенні сапропелю і води 1:10 з рН не більше 10 з одночасною гомогенізацією суміші при 90° С протягом 2 год з наступним додаванням 10 % соляної кислоти до рН 6,8-7,0 після чого випарювали в вакуум-випарному апараті (при 50-60°C);

- водний екстракт сапропелю з використанням кавітації отримували з сапропелю із вмістом органічних речовин від 40 до 97%, який обробляли 0,1н розчином луку і використовували кавітацію зі швидкістю 3000 об/хв. протягом 60 хв при 50-60°C до отримання однорідної суспензії, яку проціджували;

- спиртовий екстракт сапропелю отримували методом перколяції 40% етанолом з подальшим упарюванням у вакуум-випарному апараті при 50-60°C до необхідного об'єму.

Для визначення вмісту вуглецю гумусових речовин відбирали 1-2 мл екстракту в конічну колбу ємністю 100 мл, випаровували на водяній бані до сухого залишку. Із бюретки краплями додавали у колбу 10 мл калій дихромовокислий, накривали лійкою і спалювали при температурі 160-170 °С протягом 20 хв. у сушильній шафі. Після спалювання колбу охолоджували до кімнатної температури, доливали по краплях фенолантранілову кислоту (5-6 крапель) і титрували 0,2 н розчином солі Мора до переходу забарвлення з вишнево-червоного до зеленого. Розрахунки проводили за формулою:

$$C = \frac{(a - b) \times 0,0003 \times H \times 100}{n \times H_0}, (1)$$

де: С – вміст вуглецю гумусових речовин, %;
 а – кількість солі Мора, що пішла на титрування «холостої проби», см³;
 b – кількість солі Мора, що витрачена на титрування хромової суміші, см³;
 Н – нормальність робочого розчину солі Мора;
 Н₀ – нормальність точного розчину солі Мора (0,1н);
 0,0003 – грамів еквівалент вуглецю, що відповідає 1 см³ розчину солі Мора;
 n – аліквота для визначення, см³.

Вміст органічного вуглецю перераховували на вміст гумусу, тобто на загальний вміст органічних речовин у сапропелі. Для цього процентний вміст вуглецю перемножували на коефіцієнт 1,724 [4].

Результати та їх обговорення. Як свідчать наведені в табл. результати, кількісного вмісту гумінових кислот залежить від природи екстрагенту. Інтенсифікація класичного методу отримання гумінових кислот додатковим використанням кавітації підвищує вихід гумусових речовин на 20%.

Таблиця

Результати кількісного визначення вуглецю гумусових речовин

Назва показника	Екстракти			
	Вуглець гумусових речовин, %/ Вміст гумусових кислот, %	Екстракт сапропелю водний (1:1)	Екстракт сапропелю спиртовий (1:1)	Пропіленгліко-левий екстракт (1:1)
	10,5±0,05/18,1	1,1±0,06/1,9	1,3±0,02/2,24	11,7±0,03/20,1

Вміст вуглецю в виділених з екстракту водного сапропелю отриманого методом кавітації склав 11,7 %, що в перерахунку на суміш гумінових і фульвокислот складало 20,1 %.

Висновки. Проаналізовано та узагальнено методи отримання вилучень із сапропелю, які передбачають використання різноманітних екстрагентів (етанолу, пропіленгліколю, лужного розчину, який інтенсифікували застосуванням методу кавітації) із наступним вилученням біологічно-активних речовин різного складу. Встановлено, що використання кавітації сприяє підвищенню виходу гумусових речовин на 20 % у порівнянні з класичним методом отримання екстракту сапропелю за допомогою лужного розчинника. Запропоновано технологію екстракту сапропелю, яка передбачає простоту апаратного забезпечення та вихід кінцевого продукту із вмістом гумусових кислот понад 20 %.

Література

1. Авт. св. СССР А 61 К 35/00. Способ получения веществ, обладающих противовоспалительным действием/ Баневич, Буркова, Саратиков и др. - № 1793578; заявл.15.02.91; опубл. 27.09.96. Бюл. №27. – 4с.

2. Іващенко Т.Г. Характеристика сапропелей та екологічна безпека їх видобутку/ Іващенко Т.Г., Новосельська Л.П. // Науково-практичний журнал. Екологічні наук № 6.2000. – 2014. - С.155-159.

3. Білецька Г.А. Геологія з основами геоморфології. Грунтознавство: навчально-методичний посібник. – Хмельницький: ТУП, 2002. – 166с.

4. Методы анализа органического вещества почв. Руководство к лабораторным занятиям. / к.б.н. О.А. Некрасова. - Екатеринбург. - 2008. - 107 с

5. Патент РФ 2101023, А 61 К 35/78.Способ получения средства, обладающего антикоагулянтной активностью / Е.А.Чиряев; А.Ш. Бышевский; Яковлева Н.В.; и др. - № 95108660/14; заявл. 29.05.1995 ; опубл. 10.01.1998. Бюл. №18.

6. Патент РФ 2066187, А 61 К 35/10. Способ получения лечебного экстракта/ Толчеев А. В. - № 5046836/14; заявл. 16.04.1992; опубл. 10.09.1996, Бюл. № 1. – 3с.

7. Патент РФ 2073999, А 61 К 35/10. Способ получения лечебной грязи/ Толчеев А. В. - № 93046931/14; заявл. 27.09.1993; опубл. 27.02.1997, Бюл. №5.

8. Патент РФ № 2049084, кл. 3 05 F 11/0. Способ получения биостимулятора роста из сапропеля и/или торфа/ Билибин Е.Б.; Герасенков А.А.; Антонов Э.Р.; и др. - № 94009446/15 заявл. 29.03.1994; опубл. 27.11.1995, Бюл. №21 – 4 с.

9. Патент РФ № 21592222, кл. 3 05 F 11/02, 2000 р. Способ выделения гумусовых кислот из сапропеля (RU 2246469)/ Новицкий Я.А. Режим доступа: [<http://findpatent.com.ua/patent/224/2246469.html>].

10. Патент UA16204 Спосіб отримання біологічно активної речовини (екстракту) з сапропелю / Кобазєва Ю.С., Семенов В. В., Семенова В.В. и др. // № заявл. 22.03.006, опубліковано: 17.07.2006. Бюл. № 7. – 4с.

11. Патент РФ 2107504, А 61 К 35/02. Способ получения липидов из лечебных грязей / Симонян Ашот Вагаршакович. - №94004928/14№ заявл. 10.02.1994, опубліковано: 27.03.1998. Бюл. № 2. – 5с.

12. Юшкова Е.И.. Биологическая активность гуминового комплекса различного происхождения и его влияние на рост и развитие растений. : автореферат дис. ... д-ра биол. наук : 03.01.05 / Е. И.Юшкова.-Орел, 2010. – 36 с.

О.Е.Струс

Анализ методов экстрагирования и усовершенствование технологии экстракта сапропеля

**Львовский национальный медицинский университет
имени Д. Галицкого, г. Львов**

Введение. Фармакологическое действие сапропелей определяется содержанием гумусовых веществ, которые стимулируют защитную реакцию организма, способствуют репарации тканей, проявляют противовоспалительное действие.

Цель. Обобщить методы получения экстрактов сапропеля, провести их сравнительный анализ и на основе количественного определения углерода гумусовых веществ определить оптимальные условия экстрагирования сапропеля.

Материалы и методы. Для сравнительного анализа выбраны экстракты в которых как экстрагент использовали этанол, пропиленгликоль и воду. Процесс получения водного экстракта интенсифицировали кавитацией. В полученных экстрактах проводили количественное определение гумусовых веществ.

Результаты и выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что количественное содержание гуминовых кислот зависит от природы экстрагента. Интенсификация классического метода получения гуминовых кислот дополнительным использованием кавитации повышает выход гумусовых веществ на 20%, данная технология предусматривает простоту аппаратного обеспечения.

Ключевые слова. сапропель, гумусовые вещества, экстракты сапропеля, метод кавитации, комплекс гумусовых кислот, липидный комплекс, экстрагенты.

O.Y.Strus

Analysis of extraction methods and improvement of sapropel extract's technology

Danylo Halytski Lviv National Medical University

Introduction. Pharmacological activity of sapropels results from the content of humic substances that stimulate a macrophage defensive reaction, promote tissue reparation and exhibit anti-inflammatory effects.

Aim. To summarize data concerning current methods for sapropel extracts' obtaining, conduct their comparative analysis and considering the quantification of carbon in humic substances of sapropel to determine the most optimal technology and extractant for the sapropel extract.

Materials and methods. To carry out a comparative analysis there were selected the extracts, obtained applying the following extractants: ethanol, propyleneglycol and water. A quantitative determination of humic substances in obtained extracts was performed.

Results and conclusions. According to the received research outcomes, quantitative contents of humic acids depends on the nature of extractant. The intensification of the classical method of obtaining humic acid additionally applying cavitation technique increased the yield of humic substances by 20%. The proposed technology for obtaining sapropel extract provides ease of hardware.

Key words: sapropel, humic substances, extracts of sapropel, cavitation technique, complex humic acids, lipid complex, extractants.

Відомості про автора:

Струс Оксана Євгенівна – к.фарм.н., асистент кафедри технології ліків і біофармації ЛНМУ ім. Данила Галицького. Адреса: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 75.

УДК 615.014.8:615.07

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

*С.Г. Убогов, Н.О. Ветютнева, Г.Г. Пилипенко,
Л.О. Федорова*

ФУНКЦІОНАЛЬНА МОДЕЛЬ ПРОВЕДЕННЯ ВХІДНОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ. ЧАСТИНА II

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ**

Вступ. Впровадження та ефективна підтримка системи якості аптечних закладів передбачає детальну регламентацію всіх процесів, що можуть вплинути на якість лікарських засобів.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 26/2016