

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И АНАЛИЗ ЭКСТРАКТА ЦВЕТКОВ БУЗИНЫ ЧЕРНОЙ ЖИДКОГО

Гюльбякова Х.Н., Шаталова Т.А., Масловская Е.А.

Пятигорский филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», Пятигорск, Россия (357500, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11), e-mail: xristnik@yandex.ru

Целью данной работы является разработка технологии и анализ жидкого экстракта из цветков бузины черной. Были определены товароведческие и технологические показатели сырья. Проведен теоретический поиск условий, обеспечивающих высокую эффективность экстракции цветков бузины черной при производстве жидкого экстракта. Были обоснованы: концентрация экстрагента (спирта этилового), условия экстрагирования сырья (соотношение фаз и число ступеней экстракции). Разработана технология жидкого экстракта бузины черной. Проведена экспериментальная наработка экстракта бузины черной жидкого по разработанной технологии и установлена фактическая эффективность экстрагирования. Установлено, что показателем для оценки качества экстракта может служить содержание флавоноидов. Проведен анализ жидкого экстракта цветков бузины черной по показателям, рекомендованным Государственной фармакопеей (по внешнему виду; содержанию действующих веществ (флавоноидов); плотности; сухому остатку).

Ключевые слова: цветки бузины черной, экстракт жидкий, технология, анализ, флавоноиды.

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND ANALYSIS OF EXTRACT OF THE SAMBUCUS NIGRA

Gulbjakova C.N., Shatalova T.A., Maslovskaya E.A.

GBOU VPO Volgograd state medical university, Pyatigorsk branch, Pyatigorsk, Russia (357500, Pyatigorsk, prosp. Kalinin, 11), e-mail: xristnik@yandex.ru

The purpose of this work is development of technology and the analysis of liquid extract of Sambucus nigra L. The commodity expert and technological indexes of raw material were certain. The theoretical search of terms providing high efficiency of extraction of flowers of Sambucus nigra L at the production of liquid extract is conducted. Were proved: concentration of extractant (alcohol ethyl), condition of extraction of raw material (correlation of phases and number of the stages of extraction). Technology of liquid extract of Sambucus nigra elder is worked out. Experimental work of extract of Sambucus nigra is conducted on the worked out technology and actual efficiency of extracting is set. It is set that maintenance of flavonoids can an index serve for the estimation of quality of extract. The analysis of liquid extract of flowers of Sambucus nigra is conducted on the indexes recommended by State Pharmacopoeia (on appearance is carried out; to the content of active ingredients (flavonoids); density; to the dry rest).

Keywords: Sambucus nigra L., extract liquid, technology, analysis, flavonoid.

Введение

Интерес к лекарственным средствам растительного происхождения в настоящее время не ослабевает. Это связано с тем, что средства растительного происхождения, которые по своим структурным особенностям близки к естественным метаболитам организма, нетоксичны и могут применяться в течение длительного времени, не вызывая побочных явлений. Бузина черная (*Sambucus nigra* L.) – широко распространенное дикорастущее растение на территории Северного Кавказа, иногда культивируется в декоративных целях. Известно, что отдельные части этого растения (плоды, цветки, листья, кора) используются в народной и традиционной медицине для лечения различных заболеваний. Настои и отвары цветков бузины черной используются при: заболеваниях почек и сердечно-сосудистой

системы, при заболеваниях, патологических состояниях, протекающих с ослаблением капиллярных сосудов и повышением их проницаемости; в комплексном лечении сахарного диабета; как общеукрепляющее и тонизирующее средство. Цветки бузины черной содержат: органические кислоты (яблочная, уксусная, валериановая); фенолкарбоновые кислоты, витамин С, флавоноиды (рутин, кверцетин, кемпферол, астрагалин), антоцианы [1; 4; 5]. Наиболее известными лекарственными формами, получаемыми на основе растительных объектов, являются настойки или различные виды экстрактов.

Целью данной работы является разработка технологии жидкого экстракта из цветков бузины черной и его стандартизация.

Материал и методика. Образцы цветков бузины черной, использованные для проведения исследований, были собраны во второй декаде мая на территории Кавказских Минеральных Вод. Затем был проведен поиск оптимальной концентрации экстрагента (этанола). Сырье экстрагировали растворами этанола с концентрацией от 20 до 96% (с шагом 10%). Извлечения подвергали качественному и количественному анализу на наличие и содержание фенольных веществ, в том числе флавоноидов. При количественном анализе извлечений использовали метод дифференциальной спектрофотометрии (для флавоноидов) [3].

В качестве лекарственной формы для цветков бузины черной был выбран жидкий экстракт, а в качестве способа экстрагирования – реперколяция. Выбор связан с тем, что для мелкосерийного производства жидких экстрактов на фармацевтических фабриках действующей нормативной документацией предусмотрено использование реперколяции с завершённым циклом. Она заключается в противоточном экстрагировании сырья в батарее из 6 диффузоров, при соотношении фаз 1 : 2 и степени мелкости сырья около 5 мм. Данная технология позволяет максимально истощить сырье и получить высококонцентрированное извлечение без стадии упаривания.

Однако недостатком указанной технологии является то, что она применяется ко всем типам сырья (листья, цветки, плоды, корни), несмотря на то что они имеют совершенно разное анатомическое строение и технологические свойства. Отсутствие взаимосвязи между условиями экстрагирования и свойствами сырья приводит к тому, что эффективность экстрагирования для разных типов сырья может изменяться в несколько раз (например, для плодов – равна 70%; а для корней – 30%). Для обеспечения одинаковой и достаточно большой эффективности экстрагирования (порядка 85-90%) необходимо использование различных условий обработки разных частей растения: индивидуальные подходы к выбору величины соотношения фаз и ступеней экстракции.

В связи с тем что целью нашей работы является разработка нового препарата, необходимо было определить величину соотношения фаз (y) и число диффузоров (ступеней экстракции) в батарее при экстрагировании сырья.

Для определения величины соотношения фаз (y) была использована следующая методика [5; 6]: 50 г сырья (G), измельченного до 5 мм, загружали в диффузор, уплотняли вибрацией до прекращения изменения объема, фиксировали уровень прижимной решеткой, заливали избытком экстрагента, фиксировали уровень жидкости, оставляли сырье для набухания и до прекращения изменения уровня жидкости. После прекращения снижения уровня жидкости избыток экстрагента сливали. Затем сливали жидкость, оставшуюся в диффузоре, измеряли ее объем (E), вычисляли значение « y » по формуле: $y = E/G$. Для расчета числа ступеней экстракции (n) использовали разработанный на кафедре технологии лекарств инженерный метод расчета эффективности реперколяции с завершенным циклом [5]. При теоретических математических расчетах эффективности процесса реперколяции использовали технологические характеристики сырья: 1) K – коэффициент образования внутреннего сока, $\text{см}^3/\text{г}$; 2) K_p – коэффициент поглощения сырья, $\text{см}^3/\text{г}$ [5]. Данные характеристики определяли экспериментально по известной методике [5; 6]. Затем проводили поиск оптимального числа диффузоров (n) при постоянном значении коэффициента распределения веществ (η) $\eta = y/K = 1,95/1,996 = 0,98$. Значения эффективности (S) рассчитывали по формулам (1, 2) [4]:

для η от 0,33 до 1,0

$$S = 54\eta - 2,5 + \frac{\eta \cdot \lg n}{0,01 - 0,001\eta + 0,02\eta^2} \quad (1)$$

для η от 1,0 до 2,0

$$S = 51 + 95 \lg \eta + \frac{\lg n}{0,03 - 0,02\eta + 0,01\eta^2} \quad (2)$$

где $\eta = y/K$ – коэффициент распределения веществ (K – коэффициент образования внутреннего сока, $\text{см}^3/\text{г}$; y – отношение объема извлечения, отбираемого в качестве готовой продукции, к массе сырья, $\text{см}^3/\text{г}$); n – число диффузоров (перколяторов) в батарее.

На основании проведенных теоретических расчетов по определению оптимальных условий экстрагирования был получен жидкий экстракт листьев кизила. Вычисление общего объема экстрагента (V), необходимого для проведения процесса, проводили по формуле: $V = G \cdot K_p + G \cdot y$ (где G – масса сырья, г; K_p – коэффициент поглощения сырья, $\text{см}^3/\text{г}$; y – отношение объема извлечения, отбираемого в качестве готовой продукции, к массе сырья,

см³/г). Экстрагирование проводили в батарее, состоящей из шести перколяторов. Извлечение, полученное из первого диффузора, направляли во второй, а из второго – в третий и т.д. Таким образом, свежее извлечение из одного перколятора передавали для экстрагирования сырья в следующем перколяторе. После ввода в работу батареи отбор порций готовой продукции проводили из шестого диффузора, а хвостовые диффузоры выводили из работы. Учитывая режим работы фармацевтических фабрик, перерывы для настаивания как при вводе батареи диффузоров, так и в период съема готовой продукции составили 8 и 16 пар часов.

Оценку качества полученного жидкого экстракта бузины черной проводили по показателям, рекомендованным Государственной фармакопеей [2]: внешнему виду; содержанию действующих веществ; содержанию спирта (или плотности); сухому остатку. Определение проводили на 6 сериях экстракта, полученных из различных партий сырья.

Результаты и их обсуждение. При изучении качественного состава водно-спиртовых извлечений из листьев кизила было установлено, что все они содержат значительные количества фенольных соединений (в том числе флавоноидов и дубильных веществ). Результаты количественного анализа показали, что максимальное количество флавоноидов извлекается с использованием 70%-ного этанола и составляет $1,89 \pm 0,05\%$. Поэтому для экстрагирования цветков бузины был выбран 70%-ный этанол. При определении товароведческих и технологических показателей сырья было установлено, что его влажность составляет не более 10%; содержание экстрактивных веществ – $20,8 \pm 0,52\%$; коэффициент поглощения сырья – $1,75 \text{ см}^3/\text{г}$; коэффициент образования внутреннего сока – $1,99 \text{ см}^3/\text{г}$.

При определении величины соотношения фаз «у» экстрагент распределился следующим образом: одна часть (G·Kп) – на заполнение пустот внутри частиц сырья; другая часть (G·у) – на заполнение пустот между частицами сырья и образование слоя экстрагента над сырьем («зеркала»). При $у = 1$ оказалось, что 20% сырья в диффузоре не смачиваются экстрагентом и исключаются из процесса массообмена. Такое протекание процесса нельзя признать нормальным. Поэтому была использована методика экспериментального определения величины «у». Найденное соотношение фаз составило $1,95 \text{ см}^3/\text{г}$. Результаты расчетов эффективности экстракции (S), проведенные с целью поиска оптимального числа диффузоров (n), в виде графической зависимости $S = f(n)$ при $\eta = \text{const}$ представлены на рисунке 1. Из анализа представленной зависимости следует, что при увеличении числа диффузоров эффективность возрастает и при $n = 6$ достигает 81,4%. Прирост эффективности после $n = 6$ становится незначительным (менее 3%). Поэтому целесообразно остановиться на батарее из 6 диффузоров (ступеней экстракции).

Таким образом, разработанная нами ресурсосберегающая технология экстракта бузины черной жидкого, представляет собой противоточное многоступенчатое экстрагирование в батарее из шести диффузоров при соотношении фаз 1 : 2.

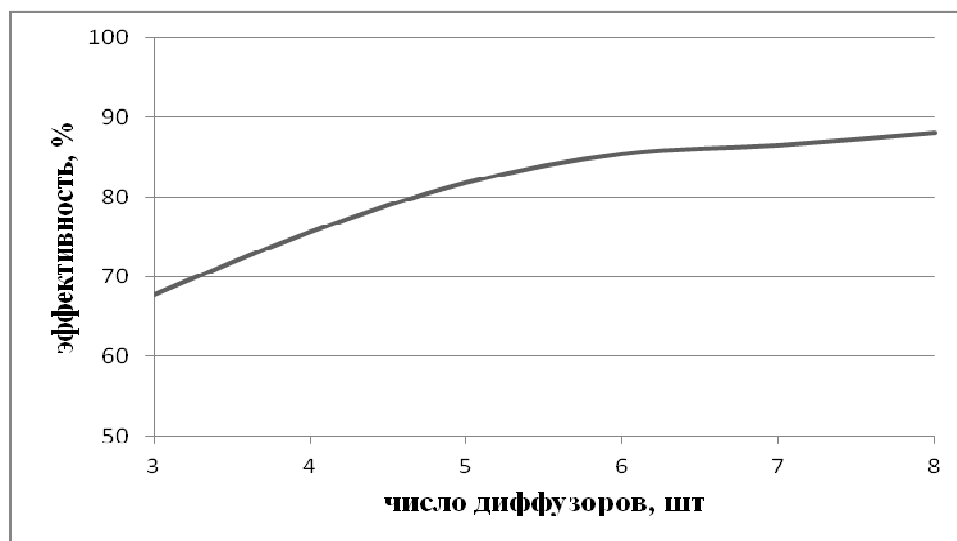


Рис. 1. Зависимость эффективности экстракции (S) от числа диффузоров (n) в батарее ($\eta = \text{const}$, n от 1 до 8; $\gamma = 1,95$).

Полученный экстракт был проанализирован по параметрам, предусмотренным действующей Фармакопеей [6].

Установление подлинности препарата проводили с помощью качественной реакции на флавоноиды с 10%-ным раствором ацетата основного свинца, а также хроматографическим методом. Наличие флавоноидов подтверждали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) в системе н-бутанол – кислота уксусная концентрированная – вода (4 : 1 : 2) в присутствии стандартных образцов свидетелей. Зоны адсорбции флавоноидов обнаруживали по их флуоресценции в УФ-свете при длине волны 365 нм до и после обработки хроматограмм парами аммиака. Результаты хроматографического определения представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты хроматографического анализа жидкого экстракта цветков бузины черной

Название вещества	R _f	В видимом свете	В УФ-свете	В УФ-свете после обработки NH ₃
Рутин	0,85	Светло-коричневый	Светло-коричневый	Лимонно-желтый
Кверцетин	0,80	Коричневый	Темно-коричневый	Желто-коричневый
Кверцетрин	0,69	Коричневый	Светло-бурый	Желтый
Циннарозид	0,55	Светло-коричневый	Светло-бурый	Фиолетовый

Лютеолин	0,75	Коричневый	Темно-коричневый	Желто-коричневый
----------	------	------------	------------------	------------------

Содержание сухого остатка жидкого экстракта цветков бузины черной находилось в пределах 8,41-8,95%; плотность исследованных образцов экстракта составила 0,915-0,920 г/см³; содержание спирта находилось в пределах по объему от 59,8 до 61,0%. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в процентах находилось в пределах от 0,763 до 0,781 ($\varepsilon = \pm 1,17\%$).

Фактическая эффективность экстрагирования составила 81,4% и оказалась близкой к теоретическому значению (85,4%), что подтвердило правильность расчетов.

Выводы. Разработана технология жидкого экстракта цветков бузины черной, проведен его анализ.

Список литературы

1. Аносова О.Г., Попов Д.М. Химический состав различных видов бузины (*Sambucus L.*) и их применение в медицине // Фармация. – 1996. – Т. 45. – № 1. – С. 33-36.
2. Государственная фармакопея СССР. – XI изд. – М. : Медицина, 1989. – Вып. 2. – 336 с.
3. Круглая А.А., Тираспольская С.Г., Алфимова Г.В. и др. Изучение травы белокудренника черного с целью создания новых лекарственных средств // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14. – № 5 (3). – С. 727–730.
4. Кьосев П.А. Полный справочник лекарственных растений. – М. : ЭКСМО-Пресс, 2000. – 992 с.
5. Рожнова С.А., Компанцева Е.В., Гюльбякова Х.Н. и др. Перспектива создания жидкого экстракта из цветков бузины черной, произрастающей на Северном Кавказе // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения (III; 1999; СПб. – Пушкин) : материалы... – СПб. – Пушкин, 1999. – С. 70-72.
6. Шаталова Т.А. Разработка ресурсосберегающей технологии и норм качества экстракта левзеи жидкого : автореф. дис. ... канд. фармац. наук. – Пятигорск, 1996. – 23 с.

Рецензенты:

Лазарян Д.С., д.ф.н., профессор, заведующий кафедрой токсикологической химии Пятигорского филиала ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» МЗ РФ, г. Пятигорск.

Компанцев В.А., д.ф.н., профессор, заведующий кафедрой неорганической химии Пятигорского филиала ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» МЗ РФ, г. Пятигорск.