

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫБОРУ ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ТРАВЫ ДОННИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО

Е. В. Пантюхина

Кубанский государственный медицинский университет

Целью настоящих исследований является определение оптимальных условий экстрагирования суммы биологически активных веществ из травы донника лекарственного с использованием математического планирования многофакторного эксперимента. При планировании эксперимента в качестве переменных факторов были выбраны время экстракции, температура, степень измельчения. Об эффективности экстракции судили по содержанию флавоноидов и кумаринов в извлечении. Проведенные экспериментальные исследования показали, что при экстрагировании сырья степень измельчения 1,0 мм в течение 9 часов при температуре 80 °С достигается наибольшая степень извлечения как флавоноидов, так и кумаринов.

ВВЕДЕНИЕ

В современной дерматологической практике, отмечается рост заболеваний, вызванных различными видами патогенной микрофлоры. В народной медицине для лечения заболеваний кожи широко используется донник лекарственный [1].

Известно, что комплекс природных биологически активных веществ, полученный из лекарственного растительного сырья, обладает широким спектром фармакологической активности и низкой токсичностью.

Одной из задач стоящей перед фармацевтической технологией является разработка технологии суммарных извлечений из растительного сырья, позволяющих обеспечить переход в извлечение максимального количества биологически активных веществ. В современной промышленности применяются различные способы экстрагирования: мацерация, ремацерация, реперколяция, быстротечущая реперколяция, перколяция, непрерывное экстрагирование и т.д.

На процесс экстрагирования лекарственного растительного сырья влияют различные факторы: степень измельчения сырья, температура, продолжительность процесса экстракции, природа экстрагента и др [2,3].

В связи с этим представлялось целесообразным разработать технологию экстракта донника лекарственного.

Целью настоящих исследований является определение оптимальных условий экстрагирования суммы биологически активных веществ из травы донника лекарственного с использованием матема-

тического планирования многофакторного эксперимента.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В эксперименте использовали траву донника лекарственного, собранную на территории Кавказских Минеральных Вод и отвечающую нормам качества, приведенным ФСП № 420330168301 «Донника трава». В качестве экстрагента использовали водный раствор полиэтиленоксида (40% раствор ПЭО). Выбор экстрагента основывается на проведенных нами ранее исследованиях, показавших, что этот экстрагент обеспечивает наибольший выход биологически активных веществ [4]. Исходя из физико-химических свойств экстрагентов, в том числе их вязкости, для получения экстрактов использовали метод ремацерации, соотношение «сырье-экстрагент» 1:5 [2].

При планировании эксперимента в качестве переменных факторов были выбраны время экстракции (фактор А), температура (фактор В), степень измельчения (фактор С). Переменные факторы ограничивали пределами: А — от 1,5 до 9 часов; В — от 40 °С до 80 °С; С — от 1,0 до 5,0мм.

Метод латинских квадратов позволяет значительно уменьшить количество исследований и качественно оценить влияние изученных факторов на процесс экстракции [5].

Интервал варьирования выбранных переменных факторов приведен в таблице 1.

Об эффективности экстракции судили по содержанию флавоноидов и кумаринов в извлечении, определение которых проводили методом дифференциальной спектрофотометрии по методикам, описанным в литературе [7].

В плане латинских квадратов 3x3 каждый изучаемый фактор был исследован на 3 уровнях измерения. Для определения значимости указанных факторов по плану эксперимента было проведено 9 опытов в условиях, предусмотренных матрицей планирования. Матрица планирования по каждому критерию приведена в таблицах 2,3.

По данным эксперимента наиболее высокий выход наблюдается в условиях $A_3B_3C_1$, то есть когда экстракция происходит в течение 9 часов при температуре 80 °С и степень измельчения 1,0мм.

Для проведения дисперсионного анализа вычислялись следующие показатели:

1. Сумма квадратов результатов всех наблюдений: $S^2 = 0,4106$.
2. Суммы квадратов по каждой группе факторов: $S^2_A = 0,328$; $S^2_B = 0,349$; $S^2_C = 0,36$.
3. Средний квадрат общей суммы результатов: $T^2/N = 0,32$.
4. Общая сумма квадратов: $SS_{\text{общ}} = 0,0906$.
5. Средние суммы квадратов по каждой группе факторов: $SS_A = 0,008$; $SS_B = 0,029$; $SS_C = 0,04$.

Таблица 1

Характеристика переменных факторов, влияющих на процесс экстракции донника лекарственного

| Уровни | Факторы | | |
|--------|---------------------------|---------------------|-----------------------------|
| | Время экстракции, час (А) | Температура, °С (В) | Степень измельчения, мм (С) |
| 1 | 1,5 | 40 | 1,0 |
| 2 | 3 | 60 | 2,0 |
| 3 | 9 | 80 | 5,0 |

Таблица 2

Матрица планирования эксперимента и результаты степени извлечения флавоноидов, в %

| В | А | | | Сумма по B_i |
|-------------|-------------|-------------|------------|---|
| | a_1 | a_2 | a_3 | |
| v_1 | $c_1 0,17$ | $c_3 0,026$ | $c_2 0,16$ | 0,356 |
| v_2 | $c_2 0,08$ | $c_1 0,29$ | $c_3 0,15$ | 0,52 |
| v_3 | $c_3 0,167$ | $c_2 0,25$ | $c_1 0,39$ | 0,807 |
| Сумма A_i | 0,417 | 0,566 | 0,7 | $T = 1,683$ |
| Сумма C_i | 0,85 | 0,49 | 0,343 | Сумма квадратов всех результатов: $S^2 = 0,4106$ |

Таблица 3

Матрица планирования эксперимента и результаты степени извлечения суммы кумаринов, в %

| В | А | | | Сумма по B_i |
|-------------|-------------|-------------|-------------|--|
| | a_1 | a_2 | a_3 | |
| v_1 | $c_1 0,04$ | $c_3 0,006$ | $c_2 0,038$ | 0,084 |
| v_2 | $c_2 0,019$ | $c_1 0,07$ | $c_3 0,035$ | 0,124 |
| v_3 | $c_3 0,04$ | $c_2 0,058$ | $c_1 0,09$ | 0,188 |
| Сумма A_i | 0,099 | 0,134 | 0,163 | $T = 0,404$ |
| Сумма C_i | 0,2 | 0,115 | 0,081 | Сумма квадратов всех результатов: $S^2 = 0,02848$ |

6. Остаточная дисперсия: $SS_{\text{ост.}}=0,0136$.

7. Средние квадраты: $S_A=0,04$; $S_B=0,0145$; $S_C=0,02$; $S_{\text{ост.}}=0,0068$.

8. F -отношения: $F_A=5,88$; $F_B=2,13$; $F_C=2,9$.

При сравнении полученных величин F -отношений с распределением Фишера $F_{0,05(2,2)}=19,0$ исследуемые данные значимыми не оказались, так как $F_A < F_{0,05(2,2)}$, $F_B < F_{0,05(2,2)}$, $F_C < F_{0,05(2,2)}$.

В результате проведенного анализа значения влияния изученных факторов можно выстроить в ряд: $F_B < F_C < F_A$.

Рассмотрение результатов эксперимента показывает, что наиболее высокий выход кумаринов и флавоноидов наблюдается в условиях $A_3B_3C_1$, то есть когда экстракция происходит в течение 9 часов при температуре 80°C и степень измельчения 1,0 мм.

Для проведения дисперсионного анализа числились следующие показатели:

1. Сумма квадратов результатов всех наблюдений: $S^2=0,0236$

2. Суммы квадратов по каждой группе факторов: $S_A^2=0,018$; $S_B^2=0,019$; $S_C^2=0,0199$.

3. Средний квадрат общей суммы результатов: $T^2/N=0,017$.

4. Общая сумма квадратов: $SS_{\text{общ.}}=0,0066$.

5. Средние суммы квадратов по каждой группе факторов: $SS_A=0,001$; $SS_B=0,002$; $SS_C=0,0029$.

6. Остаточная дисперсия: $SS_{\text{ост.}}=0,0007$.

7. Средние квадраты: $S_A=0,0005$; $S_B=0,001$; $S_C=0,0015$; $S_{\text{ост.}}=0,00035$.

8. F -отношения: $F_A=1,4$; $F_B=2,9$; $F_C=4,2$.

При сравнении полученных величин F -отношений с распределением Фишера $F_{0,05(2,2)}=19,0$ исследуемые данные значимыми не оказались.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные экспериментальные исследования показали, что при экстрагировании сырья степень измельчения 1,0 мм в течение 9 часов при температуре 80°C достигается наибольшая степень извлечения как флавоноидов, так и кумаринов. Эти параметры целесообразно использовать при разработке технологии экстракта донника лекарственного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бубенчиков Р.А. Антимикробная активность извлечений из травы донника лекарственного / Р.А. Бубенчиков, Л.М. Закарян, Г.И. Московцева, В.А. Королев // Актуальные проблемы медицины и фармации. — Курск, 1996. — С. 123.

2. Минина С.А. Теория и аппаратное оформление процесса экстракции. / С.А. Минина, Н.А. Громова — Л.: ЛХФИ, 1985. — 40 с.

3. Молчанов Г.И. Интенсивная обработка лекарственного сырья / Г.И. Молчанов — М.: Медицина, 1981. — 208 с.

4. Пантюхина Е.В. Разработка технологии экстракта донника лекарственного / Е.В. Пантюхина // XIII итоговая научная конференция студентов и молодых ученых. — Ставрополь, 2005. — С. 687—688.

5. Беликов В.Г. Применение математического планирования и обработка результатов эксперимента в фармации. / В.Г. Беликов, В.Д. Пономарев, Н.И. Коковкин-Щербак — М.: Медицина, 1973. — 208 с.

6. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья / В.Д. Пономарев. — М.: Медицина, 1976. — 204 с.

7. Бубенчикова В.Н. Анализ фенольных соединений донника лекарственного / В.Н. Бубенчикова, И.Л. Дроздова // Химико-фармацевтический журнал. — 2004. — Т.38. — № 4. — С. 24—25.