

УДК 53.09

**Коницев А.С., Баурин П.В.**

*Московский государственный областной университет*

**Федоровский Н.Н.**

*Московский государственный университет технологий и управления  
им. К.Г. Разумовского*

**Марахова А.И., Якубович Л.М., Черникова М.А.**

*Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова*

## **ТРАДИЦИОННЫЕ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЭКСТРАКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ: ПЕРСПЕКТИВЫ, ДОСТОИНСТВА, НЕДОСТАТКИ**

**A. Konichev, P. Baurin**

*Moscow State Regional University*

**N. Fedorovskiy**

*Moscow State University of Technologies and Management named after K.G. Razumovsky*

**A. Marakhova, L. Yakubovich, M. Chernikova**

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

## **TRADITIONAL AND MODERN METHODS OF EXTRACTION OF BIOLOGY ACTIVE SUBSTANCES FROM PLANT MATERIALS: PERSPECTIVE, DIGNITIES, LIMITATIONS**

*Аннотация.* В настоящее время заметно возрос интерес к фитотерапии. Лекарственные растения являются уникальными источниками целебных соединений – биологически активных веществ (БАВ), применяющихся как для профилактики, так и для лечения различных заболеваний организма человека. На современном фармацевтическом рынке широко представлен ассортимент лекарственных средств на растительной основе. В связи с вышесказанным актуальными остаются вопросы выделения (экстракции) БАВ из лекарственного растительного сырья. Методы экстракции можно разделить на традиционные – прессование (горячее и холодное), водно-паровая экстракция, экстракция различными растворителями – и современные – сверхкритическая (экстракция сжиженными газами), ультразвуковая и другие виды экстракции. Несмотря на разнообразие методов выделения экстракции, каждый из них обладает своими достоинствами и недостатками, которые необходимо учитывать в зависимости от поставленной задачи. Публикаций, посвященных экстракции БАВ из сырья в воду, крайне мало, несмотря на то, что водные извлечения наиболее физиологичны.

*Ключевые слова:* мацерация, перколяция, ультразвуковая экстракция, экстракция сжиженными газами, ремацерация, электроосмос, электроплазмолиз.

*Abstract.* Modern science shows a big interest in phytotherapy. Medicinal plants save many biologically active substances, which cure different diseases. The extraction of biologically active substances is an acute question. All ways of extraction could be subdivided into traditional: pressing (hot and cold), percolation, maceration extraction and modern: supercritical ultrasound extraction, extraction by liquefied gas, electro osmosis, etc. All of them have dignities and specificities, which should be taken into consideration depending on the set task. Unfortunately the investigations of the most physiological of all extractions, namely extraction of biologically active substances into water, are quite rare.

*Key words:* percolation, maceration, ultrasound extraction, extraction by liquefied gases, electro osmosis.

© Коницев А.С., Федоровский Н.Н., Марахова А.И., Баурин П.В., Якубович Л.М., Черникова М.А.

Традиционные методы экстракции представляют собой большую группу методов выделения биологически активных веществ из растительного или животного сырья, известную с давних времен и приведшую впоследствии к созданию новых, передовых методов, использующих принципиально иные подходы. К традиционным методам экстракции относятся прессование (горячее и холодное), водно-паровая экстракция, экстракция различными растворителями. Среди современных можно отметить сверхкритическую, ультразвуковую и другие виды экстракции.

Несмотря на разнообразие, все способы экстрагирования можно разделить на статические и динамические. В статических способах сырье периодически заливают экстрагентом и настаивают определенное время. Динамические методы предполагают постоянную смену либо экстрагента, либо экстрагента и сырья.

Известными и широко применяемыми статическими способами являются мацерация и ремацерация. Эти способы используются для приготовления экстрактов и настоек. На производстве густых и сухих экстрактов чаще применяются ремацерационные методы.

В настоящее время мацерация не отвечает требованиям интенсификации производства и используется только в редких случаях [9; 18, 42-45]. Достоинством способа является простота метода и оборудования. К недостаткам можно отнести неполноту экстракции действующих веществ, большую продолжительность процесса, завышенное содержание балластных веществ в извлечениях (ВМС, пектины, слизи, белки и др.), трудоемкость (двойное прессование, промывка шрота).

В настоящее время прослеживается тенденция к изысканию и внедрению новых форм мацерации с максимальной динамизацией всех видов диффузии. Примерами таких модификаций мацерации являются: вихревая экстракция (турбоэкстракция), акустическая экстракция, электроимпульсный и другие методы импульсной обработки сырья; центробежная экстракция, дроб-

ная мацерация и др.

Турбо-экстракция часто осуществляется с использованием роторно-пульсационной аппаратуры [1], где колебания (вибрация) частицы сырья наиболее выражены.

Метод вихревой экстракции (турбоэкстракции) позволил сократить до 5-10 мин. стадии экстрагирования действующих веществ корней горечавки, аира болотного, листьев красавки, коры хинного дерева [12; 13; 16]. Методом экстракции растительного сырья в турбулентном потоке экстрагента с одновременным измельчением сырья можно получить извлечения из свежих растений.

К кинематическим способам – колебания частицы в движущейся жидкости – относится способ интенсификации процесса экстракции путем размола сырья в среде экстрагента с помощью шаровых мельниц. При применении этого способа время выделения основных биологически активных веществ из такого сырья, как трава мяты, пустырника, ландыша, корневища с корнями валерианы и др., сокращается до 1-3 ч. по сравнению с 8-48 ч. при существующих методах. Одним из недостатков способа получения извлечений с помощью шаровой мельницы является то, что при достаточно продолжительном ведении процесса (в 2-3 раза превышающем оптимальное) происходит адсорбция основных действующих веществ большой поверхностью измельченностью сырья.

Для интенсификации процессов гомогенизации и перемешивания, растворения труднорастворимых веществ, ускорения стадии экстрагирования биологически активных соединений успешно применяются пульсационные методы обработки растительного сырья [19, 468-478]. Частота пульсаций в современных пульсационных пневматических установках лежит в пределах 20-300 колебаний в минуту.

Интенсификация процесса при пульсации потока жидкости, протекающей через слой сырья, объясняется турбулизацией пограничного слоя, уменьшением его толщины, разрушением застойных зон в точке соприкосновения частиц.

Весьма перспективным в технологическом отношении оказался метод ускорения стадии экстрагирования биологически активных веществ из лекарственного сырья с помощью электроимпульсных разрядов [10, 35-38; 15]. Можно успешно интенсифицировать процесс экстрагирования, не нарушая целостности молекулы. Жидкости, обработанные электроимпульсным ударом, продолжительное время не поддаются микробиологической порче.

Другими современными методами повышения эффективности экстракции биологически активных веществ из растительного сырья являются высокочастотная и сверхвысокочастотная обработка [9]. Такая обработка сырья позволяет комплексно интенсифицировать технологические процессы путем улучшения качества готовой продукции, увеличения ее выхода, значительного сокращения производственных площадей, соблюдения необходимых санитарно-гигиенических условий обработки лекарственного сырья. Однако ВЧ- и СВЧ-нагрев должны быть включены в технологический процесс именно там, где возможен наибольший эффект: на стадии экстрагирования или упаривания жидкостей, получения густых и сухих экстрактов при сушке различного фармацевтического сырья (порошков, гранулятов, сыпучего растительного материала, различных полуфабрикатов, готовой продукции и т. д.), когда процессы в сравнении с традиционными могут быть ускорены в несколько раз. При электромагнитной обработке происходит одновременный нагрев всей массы обрабатываемого материала как в макро-, так и микрообъемах. Как правило, готовность ВЧ- и СВЧ-аппаратуры к работе достигается в течение 30-50 с, что в условиях производства экономически выгодно благодаря сокращению энергозатрат.

Другим важным преимуществом высокочастотной обработки является то, что в отличие от традиционного теплообмена здесь нет необходимости создавать, например, при сушке лекарственного сырья, большие градиенты температур, влажности,

давления.

Кроме того, этот способ повышения экстракции способствует стерилизации получаемых извлечений. Следует отметить некоторые недостатки, присущие электромагнитному полю. Эффективная глубина проникновения электромагнитных волн в обрабатываемый материал составляет 45-50 мм [4, 30-32]. При дальнейшем повышении толщины высушиваемого образца эффективность обработки снижается, что проявляется в увеличении длительности сушки.

К электрическим способам обработки растительного сырья относят электроплазмолиз и электродиализ. Электроплазмолиз чаще всего используется для получения соков из растительного сырья при прессовом способе извлечения [17]. Растительные ткани, особенно живые, ввиду наличия в них ионов, коллоидно-белковых веществ, способных электрически заряжаться, весьма быстро реагируют на внешнее воздействие, в том числе и на электрический ток. При обработке сырья электрическим током процесс разрушения протоплазмы происходит практически мгновенно. Ток в отличие от температурного плазмолиза не вызывает разрушения клеточных стенок, в результате чего в полученных извлечениях весьма мало пектина.

Электродиализ основан на диффузии электролитов через полупроницаемую пористую перегородку под действием электрического тока. В процессе электродиализа достигается изменение солевого состава основных частей жидкостей, содержащих биологически активные вещества.

При электродиализе не происходит изменения агрегатного состояния и фазового превращения системы, а вещества, входящие в обрабатываемые жидкости, остаются в нативном состоянии [2]. Недостатком является длительность процесса.

Широкое применение в фармации нашел ультразвук, используемый при растворении, получении эмульсий, суспензий, изготовлении микрогранул, стерилизации и фонофорезе, производстве ампул [15], т. е. там, где

ультразвук непосредственно контактирует через жидкую фазу с молекулой вещества.

Однако, при УЗ-воздействии которые способны не только изменить конфигурационную структуру озвучиваемой молекулы, ее пространственную ориентацию и свойства, но и деформировать, рвать молекулярную цепочку на отдельные фрагменты. В этом отношении звукохимические эффекты, связанные с превращением энергии упругих колебаний ультразвука, являются одним из видов механохимических реакций.

Любой технологический процесс находит широкое применение в фармации, если он не нарушает химической устойчивости лекарственных веществ. С этой точки зрения ультразвуковые волны весьма специфичны. Одни препараты под их действием теряют свои свойства, другие остаются нейтральными, третьи, наоборот, становятся терапевтически более активными. Таким образом, в растворе могут наблюдаться явления химической деполимеризации, образование новых макрорадикалов, гомогенизация обрывков и т. д.

С увеличением времени озвучивания и интенсивности степень деструкции веществ увеличивается. Процесс разложения может быть приостановлен или замедлен в случае добавления стабилизаторов, антиоксидантов, консервантов.

В литературе часто встречаются публикации, посвященные экстракции сжиженными газами [15].

Обработка лекарственного и эфиромасличного растительного сырья сжиженными газами с целью извлечения отдельных компонентов в неизменном (нативном) виде относится к высокоэффективным технологическим процессам, обеспечивающим снижение трудовых затрат, улучшающим качество продукции и способствующим комплексному использованию сырьевых ресурсов и материалов. В фармации этот способ используют при получении высококачественных ароматизаторов, отдушек, биологически активных веществ, оригинальных лекарственных препаратов, различных продуктов

и полуфабрикатов, предназначенных для дальнейшей переработки [8, 18-25].

Экстракционный процесс сжиженными газами проводится под большим статическим давлением, что в технологическом отношении весьма важно, так как при снятии давления уже в условиях нормальной температуры экстрагент быстро улетучивается из извлеченного и отработанного сырья. В результате остается сумма экстрагированных веществ, не нуждающихся в какой-либо дополнительной обработке.

Каждый из сжиженных газов характеризуется индивидуальными физико-термодинамическими свойствами, в том числе гидрофильными и олеофильными. Это создает возможность подобрать ряд сжиженных газов и вести экстракцию отдельных химических соединений из сырья растворителями, обладающими различной полярностью. Такое свойство сжиженных газов позволяет вводить в технологический процесс фазу селективной экстракции растворителем, способным формировать заданное количество экстракта, извлекать по мере надобности индивидуальные химические вещества, комплексы, классы соединений, не затрагивая оставшуюся в шроте сумму экстрактивных веществ.

Для извлечения биологически активных и других веществ наиболее часто применяют сжиженный углекислый газ [15; 16]. В химическом отношении сжиженный углекислый газ – прочное и инертное вещество, проявляющее химическую индифферентность по отношению к перерабатываемому сырью, извлекаемым веществам и конструкционным материалам аппаратуры. Кроме того, он пожаро- и взрывобезопасен. К сожалению, не все сжиженные газы обладают этими свойствами.

Количественный выход действующих веществ при извлечении сжиженными газами может достигать 88-98 %, что, как правило, выше, чем у других способов экстрагирования – мацерации, перколяции, отгонки паром и т. д. Сравнивая экстракты, полученные с помощью  $\text{CO}_2$ , с экстрактами, по-

лученными паровой отгонкой, можно отметить следующее. Как правило, экстракты, полученные экстрагированием  $\text{CO}_2$ , имеют окраску более темных тонов с тенденцией к коричневому, меньшие плотность и показатель преломления, большее кислотное число, особенно экстракты из листьев, стеблей, корней и корневищ растений, что, по-видимому, связано с энзиматическими процессами, протекающими в сырье при нарушении процесса сушки или длительном хранении. В жиросодержащих фракциях экстрактов, полученных экстрагированием  $\text{CO}_2$ , преобладают сложные эфиры и эфиры неглицеридного характера, поэтому отмечаются высокие значения эфирного числа экстрактов [14].

Процесс извлечения различных веществ из лекарственного сырья (в случае использования сжиженных газов) на основных технологических стадиях (экстракции и дистилляции) ведется при относительно низкой температуре. Это исключает окислительные процессы во время извлечения биологически активных веществ. Тем не менее, полученные экстракты за редким исключением все же не могут заменить уже существующие экстракты (густые или жидкие), широко используемые в практике химико-фармацевтического и аптечного производства для изготовления стандартных лекарственных форм.

В извлечениях, полученных сжиженным газом, отсутствуют отдельные экстрактивные вещества и компоненты, придающие определенные вкусовые, органолептические, фармакологические свойства – качества, отличающие один лекарственный препарат от другого. Будучи разведенными спиртом или водно-спиртовыми растворами, такие экстракты нередко приобретают специфический запах и вкус. Это объясняется тем, что каждый из сжиженных газов в отдельности обладает характерной особенностью.

Как известно, после экстрагирования, например углекислотой, в шроте сохраняются почти все водорастворимые вещества. Основная масса экстрактов из лекарственного сырья, полученных с помощью сжиженных

газов, оказывает губительное влияние на жизнедеятельность микроорганизмов. Выявленные антибактериальные свойства экстрактов, полученных экстракцией сжиженным  $\text{CO}_2$ , открывают новые возможности их использования как природных консервантов, особенно для жидких лекарственных форм, предназначенных для длительного хранения. Подбирая композиции экстрактов, можно на длительное время блокировать развитие микрофлоры в жидкостях. Получение экстрактов с помощью сжиженных газов выгодно экономически, так как этот способ дает возможность производить достаточно концентрированные препараты с относительно небольшой стоимостью.

Несмотря на разнообразие способов повышения эффективности экстракции, а также бурное развитие современных технологий, направленных на оптимизацию процессов извлечения биологически активных веществ из растительного сырья, многие вопросы остаются открытыми. Так, например, большое количество лекарственного растительного сырья применяется в виде водных извлечений, а публикаций, посвященных проблеме увеличения перехода БАВ в воду довольно мало. Однако, водные настои и отвары являются наиболее физиологичными лекарственными формами для организма человека.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Балабудкин М.А. Роторно-пульсационные аппараты в химико-фармацевтической промышленности. М.: Медицина. изд.фирма, 1983. 160 с
2. Брок Т. Мембранная фильтрация. М.: Мир. изд. фирма, 1987. 464 с.
3. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990. 330 с.
4. Гончаренко Г.К., Орлова Е.И. Кинетика экстрагирования растительного материала// Мед. промь СССР. 1992. № 3.
5. Государственная Фармакопея СССР. МЗ СССР. 10-е изд. М.: Медицина, 1968. 150 с.
6. Государственная Фармакопея СССР. МЗ СССР. 11-е изд. М.: Медицина, Вып. 1, 1987; Вып. 2, 1990. 336 с.

7. Государственный реестр ЛС РФ. М.: МЗ РФ, 2001. 12 с.
8. Дорофеев В.И., Косенко Н.В., Северцев В.А. Формирование рынка лекарственного растительного сырья в России // Материалы 4 Международного съезда «Актуальные проблемы создания лекарственных препаратов природного происхождения». СПб., 2000.
9. Захаров В.П., Либизов И.И., Асланов Х.А. Лекарственные вещества из растений и способы их производства. Ташкент: изд-во ФАН. изд.фирма, 1980. 187 с.
10. Медицинская пром-сть СССР. 1961. № 10.
11. Минина С.А., Шимолина Л.Л. Сапонины. Методы выделения, разделения, очистки и анализа. СПб.: ХФИ. изд.фирма, 1992. 16 с
12. Минина С.А., Шимолина Л.Л. Антрахиноновые гликозиды. Химическая структура, методы выделения, очистки и анализа. СПб.: ХФИ. изд.фирма, 1993. 272 с
13. Минина С.А. Характеристика алкалоидов. Общие методы их выделения и разделения. Л., 1978. 488 с.
14. Минина С.А., Каухова И.Е. Химия и технология фитопрепаратов. М.: Гэотар-Медиа. изд.фирма, 2009. 560 с.
15. Молчанов Г.И. Интенсивная обработка лекарственного сырья. М.: Медицина. изд.фирма, 1981. 241 с.
16. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного растительного сырья. М.: Медицина. изд.фирма, 1976. 210 с.
17. Романков П.Г., Курочкина М.А. Экстрагирование из твёрдых материалов. Л.: Химия. изд.фирма, 1983. 367 с.
18. Химико – фармацевтический журнал. 1998. № 7.
19. Хим. пром-сть. 1998. № 8.