

А.М. Джумабаева, З.Б. Сакипова, А.Т. Кабденова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЫРЬЯ FERULAAKITSCHKENSIS И FERULAKELLERI

В статье представлены результаты изучения технологических факторов, влияющих на полную выход биологических активных веществ. Установлены параметры качества: пористость, порозность, удельная масса, насыпная масса, объемная масса, свободный объем слоя сырья, а также коэффициенты поглощения экстрагентов корней Ферулы акичкенской (*Ferulaakitschkensis*) и Ферулы Келлера (*Ferulakelleri*), которые позволяют повысить эффективность технологии экстрагирования. Сравнительное изучение зависимости выхода экстрактивных веществ от степени измельчения сырья показало оптимальность размера 3 -5 мм.

Ключевые слова: ферула келлера, ферула акичкенская, пористость, порозность, насыпная масса, объемная масса, удельная масса, свободный объем слоя, коэффициент поглощения экстрагента, экстрактивные вещества

Введение. Инновационные технологии, новые подходы к созданию лекарственных препаратов, сочетание классических технологических приемов с новейшими тенденциями делает фармацевтическое производство направлением с позитивной динамикой развития. Но наряду с появлением новых синтетических

препаратов, а также биотехнологической продукции остается актуальным использование растительного сырья для получения лекарственных средств. Фитопрепараты имеют ряд бесспорных преимуществ перед синтетическими средствами и являются препаратами выбора в различных возрастных группах, в том числе и для целей профилактической медицины. По данным ВОЗ к 2020 году количество фитопрепаратов в ассортименте лекарственных средств составит 60%. Так, по данным литературы [1] из 1335 наименований новых действующих веществ, введенных на фармацевтический рынок с 1981 по 2010 гг. на долю растительных средств приходится около 65%. Поэтому разработка новых фитосредств и введение их в промышленное производство – одна из первоочередных задач фармацевтической науки. Учитывая, что государствами – членами ЕАЭС взят курс на импортозамещение [2], в том числе и в области разработки лекарственных средств, актуальным является поиск отечественных сырьевых ресурсов фитопрепаратов. Привлекают внимание представители отечественной флоры: Ферулы акичкенской (*Ferulaakitschkensis*) и Ферулы Келлера (*Ferulakelleri*), которые имеют достаточные сырьевые запасы, опыт применения в народной медицине [3-5]. Одним из основных, обязательных в разработке фитопрепаратов этапов, является изучение технологических параметров сырья, которые дают возможность оптимизировать технологию, а определение суммы экстрактивных веществ позволяет осуществить подбор параметров экстрагирования и является одним из критериев качества сырья, согласно требованиям фармакопей [6,7]. Целью работы было определить технологические параметры корней Ферулы акичкенской и Ферулы Келлера: пористость, порозность, удельную массу, насыпную массу, объемную массу, свободный объем слоя сырья, а также коэффициенты поглощения экстрагентов и суммы экстрактивных веществ для разработки эффективного способа получения целевого продукта.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования нами были использованы корни Ферулы акичкенской и Ферулы Келлера, заготовленные в сентябре-октябре 2017 на территории Заилийского Алатау (Алматинская область). Подготовка проб для исследования. Сырье высушивали методом естественной воздушно-теневого сушки и измельчали. Изучали зависимость выхода экстрактивных веществ от степени дисперсности сырья. Определение каждого параметра проводили с образцами каждой серии сырья. Результаты обрабатывали методом математической статистики, согласно требованиям Фармакопей [8, 9]. Определение насыпной массы. Насыпную массу (d_n) определяли как отношение массы измельченного сырья при естественной влажности к занятому сырьем полному объему, который включает поры частиц и пустоты между ними. В мерный цилиндр помещали измельченное сырье, слегка встряхивали для выравнивания сырья и определяли полный объем, который оно занимало. После этого сырье взвешивали. Насыпную массу (d_n , г/см³) рассчитывали по формуле:

$$d_n = P_n / V_n,$$

где: P_n - масса измельченного сырья при определенной влажности, г;

V_n - объем, который занимает сырье, см³.

Определение удельной массы. Удельная масса (d_y) - отношение массы абсолютно сухого измельченного сырья к объему растительного сырья. Около 5,0 г (точная навеска) помещали в пикнометр емкостью 100 мл, заливали водой очищенной на 2/3 объема и выдерживали на кипящий водяной бане в течение 1,5-2 ч, периодически перемешивая для удаления воздуха из сырья. После этого пикнометр охлаждали до 20°C, доводили объем до метки водой очищенной. Таким образом определяли массу пикнометра с сырьем и водой. Предварительно определяли вес пикнометра с водой.

Удельную массу (d_y , г/см³) рассчитывали по формуле:

$$d_y = \frac{P \times d_{ж}}{P + G - F},$$

где: P - масса абсолютно сухого сырья, г;
 G - масса пикнометра с водой, г;
 F - масса пикнометра с водой и сырьем, г;
 $d_{ж}$ - удельная масса воды, г/см³ ($d_{ж} = 0,9982$ г /).

Определение объемной массы. Объемную массу (d_0), определяли как соотношение измельченного сырья при определенной влажности к его полному объему, который включает поры, трещины и капилляры, заполненные воздухом. Около 10,0 г (точная навеска) измельченного до 2-3 мм сырья быстро помещали в мерный цилиндр с жидкостью (вода очищенная) и определяли объем. По разности объемов в мерном цилиндре определяли объем, который занимает сырье.

Объемную массу (d_0 , г/см³) рассчитывали по формуле :

$$d_0 = P_0 / V_0,$$

где: P_0 - масса измельченного сырья при определенной влажности, г;
 V_0 - объем, который занимает сырье, см³.

Определение порозности сырья. Порозность слоя характеризовала величину полостей между частицами растительного материала. Она определялась как отношение разницы между объемной и насыпной массами к объемной массе.

Порозность сырья (Пш) рассчитывали по формуле :

$$Пш = \frac{d_0 \times d_n}{d_0},$$

где: d_0 - объемная масса сырья, г/см³;
 d_n - насыпная масса сырья, г/см³.

Определения пористости сырья. Пористость характеризовала величину полостей внутри частиц сырья и определялась как отношение разницы между удельной массой (плотностью) и объемной массой к удельной массе.

Пористость (Пс) сырья рассчитывали по формуле :

$$Пс = \frac{d_y \times d_0}{d_y},$$

где: d_y - удельная масса сырья, г / см³;
 d_0 - объемная масса сырья, г/см³.

Определение свободного объема слоя.

Свободный объем слоя характеризовал относительный объем пустот в единице слоя сырья (полости внутри частиц и между ними) и определялся как отношение между разницей удельной массы и насыпной массы к удельной массе.

Свободный объем слоя (V) рассчитывали по формуле:

$$V = \frac{d_y \times d_n}{d_y},$$

где: d_y - удельная масса сырья, г/см³;
 d_n - насыпная масса сырья, г/см³.

Определение коэффициента поглощения экстрагента. Коэффициент поглощения экстрагента (X) - это количество растворителя, который заполнял межклеточные поры, вакуоли, воздушные полости в сырье и неизвлекался из шрота. Около 5,0 г измельченного сырья, взвешенного с точностью до $\pm 0,01$ г, помещали в мерный цилиндр и заливали экстрагентом (вода и этанол 30%, 50%, 70%, 96%) таким образом, чтобы сырье было покрыто полностью, и оставляли на несколько часов. Затем сырье фильтровали через бумажный фильтр. Фильтрат помещали в другой мерный цилиндр и фиксировали его объем.

Коэффициент поглощения экстрагента (X, мл / г) рассчитывали по формуле:

$$V \times V_1 \\ P \\ V = \frac{V \times V_1}{P},$$

где: V - объем экстрагента, которым заполняли сырье, мл;
V₁ - объем экстрагента, полученного после поглощения сырьем, мл;
P - масса измельченного сырья, г.

Определение экстрактивных веществ. Экстрактивные вещества извлекали из сырья водой и смесями воды и этанола с возрастающей концентрацией последнего (30%, 50%, 70%, 96%). Около 1,0 г (точная навеска) сырья, просеянной сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, помещали в коническую колбу емкостью 200-250 мл, добавляли 50 мл растворителя, колбу закрывали пробкой, взвешивали (с точностью до 0,01 г) и оставляли на один час. Затем колбу соединяли с обратным холодильником, нагревали на водяной бане, поддерживая слабое кипение в течение 2 ч. После охлаждения колбу снова взвешивали, закрыв заранее той же пробкой, и потерю в массе заполняли растворителем. Содержимое колбы взбалтывали и фильтровали через сухой бумажный фильтр в сухую колбу емкостью 150-200 мл. 25 мл фильтрата пипеткой переносят или в заранее высушенную при температуре 100-105 °С до постоянной массы и точно взвешенную фарфоровую чашку диаметром 7-9 см и выпаривали на водяной бане досуха. Чашку с остатком сушили при температуре 100-105 °С до постоянной массы, затем охлаждали в течение 30 мин в эксикаторе с безводным кальцием хлоридом и взвешивали. Результаты после расчета представлены в таблице 3.

Содержание экстрактивных веществ (X, %) в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляли по формуле:

$$m \times 200 \times 100 \\ X = \frac{m \times 200 \times 100}{m_1 \times (100 - W)}$$

где: m - масса сухого остатка, г;
m₁ - масса сырья, г;
W - потеря в массе при высушивании сырья, %.

Результаты и обсуждение. Результаты изучения технологических параметров приведены в таблицах 1 (корни Ферулы акичкенской) и 2 (корни Ферулы Келлера).

Таблица 1 - Технологические параметры корней Ферулы акичкенской Технологический параметр Степень измельчения сырья, мм

Технологический параметр	Степень измельчения сырья, мм		
	1-3	3-5	5-7
Удельная масса (d _v) г/см ³	5,26±0,12	4,98±0,03	4,91±0,11
Насыпная масса (d _н) г/см ³	0,25±0,01	0,18±0,01	0,13±0,01
Объемная масса (d ₀) г/см ³	0,22±0,01	0,21±0,01	0,17±0,04
Пористость (П _с)	0,95±0,01	0,96±0,01	0,94±0,01
Порозность (П _ж)	0,06±0,34	0,05±0,26	0,23±0,01
Свободный объем слоя сырья (V)	0,95±0,01	0,94±0,01	0,95±0,01
Коэффициенты поглощения экстрагента			
Вода очищенная	6,05±0,25	6,76±0,32	6,94±0,41
20 % этанол	4,12±0,22	4,72±0,26	5,05±0,29

50 % этанол	3,88±0,14	4,35±0,12	4,62±0,27
70 % этанол	3,25±0,16	3,94±0,09	4,11±0,17
96 % этанол	2,14±0,15	3,61±0,09	3,94±0,10

Таблица 2 - Технологический параметр Степень измельчения сырья корней Ферулы Келлера, мм

Технологический параметр	Степень измельчения сырья, мм		
	1-3	3-5	5-7
Удельная масса (d_v), г/см ³	5,25±0,12	4,97±0,03	4,92±0,11
Насыпная масса (d_n), г/см ³	0,24±0,01	0,18±0,01	0,12±0,01
Объемная масса (d_0), г/см ³	0,22±0,01	0,22±0,01	0,16±0,04
Пористость (P_c)	0,95±0,01	0,94±0,01	0,93±0,01
Порозность (P_j)	0,05±0,34	0,06±0,26	0,22±0,01
Свободный объем слоя сырья (V)	0,94±0,01	0,92±0,01	0,94±0,01
Коэффициенты поглощения экстрагента			
Вода очищенная	6,06±0,25	6,73±0,32	6,96±0,41
20 % этанол	4,11±0,22	4,71±0,26	5,04±0,29
50 % этанол	3,84±0,14	4,37±0,12	4,60±0,27
70 % этанол	3,24±0,16	3,92±0,09	4,12±0,17
96 % этанол	2,12±0,15	3,63±0,09	3,93±0,10

Экстрактивных веществ объектов исследования приведены в таблице 3.

Таблица 3 - Содержание экстрактивных веществ в объектах исследования. Наименование экстрагента. Объект исследования / степень измельчения сырья, мм корней Ферулы акичкенской и Ферулы Келлера

Экстрагент	Объект исследования / степень измельчения сырья, мм					
	Корни Ферулы Акичкенской			Корни Ферулы Келлера		
	1-3	3-5	5-7	1-3	3-5	5-7
Содержание экстрактивных веществ, %						
Вода очищенная	30,91	30,55	30,04	31,24	29,26	28,14
Этанол 20%	30,05	29,55	28,30	30,85	28,47	28,28
Этанол 50%	29,12	28,95	28,26	24,10	21,65	20,12
Этанол 70%	29,11	28,93	28,22	22,65	20,55	19,16
Этанол 96 %	21,32	20,90	20,61	19,42	18,83	18,04

Как видно из экспериментальных данных, приведенных в таблицах, оптимальной степенью измельчения для сырья объектов исследования является 3-5 мм, наблюдается оптимальный выход экстрактивных веществ и полное смачивание сырья, без его принудительного перемешивания. Следует отметить, что при измельчении сырья до 1-3 мм выход экстрактивных веществ увеличивается, однако качество продукта снижается и это может быть обусловлено значительной степенью загрязнения вытяжки механическими элементами сырья и повышенным выходом соэкстрактивных веществ. Степень измельчения 5-7 мм не позволяет в полной мере извлечь БАВ за определенное время, что отрицательно влияет на рентабельность технологического процесса.

Выводы.

Исследованы технологические параметры (пористость, порозность, удельная масса, насыпная масса, объемная масса, свободный объем слоя сырья, а также коэффициенты поглощения экстрагентов) корней Ферулы акичкенской и Ферулы Келлера, установлены их числовые значения. Рациональное применение полученных данных в технологии экстракционных продуктов позволит повысить эффективность процесса их получения. Изучение технологических факторов и выхода экстрактивных веществ в сравнительном аспекте зависимости от размера частиц сырья позволило выбрать оптимальную степень измельчения 3-5 мм.

- 1 Newman D.J., Cragg G.M. Natural products sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010 // J. Nat. Prod. - 2012. – №3 (75). – P. 311-335.
- 2 Послания Главы государства народу Казахстана от 14 декабря 2012 года "Стратегия "Казахстан-2050": новый политический курс состоявшегося государства". [Интернет ресурс]. Режим доступа: <http://strategy2050.kz/ru/news/6178>.
- 3 В.Ю.Аверина Ареалы и ресурсы лекарственных растений Казахстана. - Алма-Ата: Гылым, 1994. - 167 с.
- 4 Кукенов М.К. Изучение лекарственных растений Казахстана. Распространение и запасы лекарственных растений в западных Тянь-Шаня. - Алма-Ата:1988. – 129 с.
- 5 Л.М.Грудзинская, Н.Г. Гемеджиева, Н.В. Нелина, Ж.Ж. Каржаубекова Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание. – Алматы: 2014. - 200 с.
- 6 Государственная Фармакопея Республики Казахстан. - Алматы: Издательский дом "ЖибекЖолы», 2009. - 804 с.
- 7 Государственная фармакопея СССР. Вып.2 Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/МЗ СССР. –М.: Медицина,1989. – 400 с.

А.М. Джумабаева, З.Б.Сакипова, А.Т. Кабденова,
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

FERULAAKITSCHKENSIS ЖӘНЕ FERULAKELLERI ШИКІЗАТТАРЫНЫҢ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН ЗЕРТТЕУ

Түйін: Эксперимент жүзінде дәрілік өсімдік шикізаттары FERULAAKITSCHKENSIS және FERULAKELLERI тамырларының фармако-технологиялық көрсеткіштері анықталды: меншікті салмақ, көлемді салмақ, себілу салмақ, кеуектілік, қуыстылық, шикізат қабатының еркін көлемі, экстрагентті сору коэффициенті және экстрактивті заттардың жалпы сомасы. Алынған нәтижелер биологиялық белсенді заттарды экстрактілеу жағдайлары мен оптимальды тәсілін және фармакопеялық сапалы экстракталу технологиялық процесін болжауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: Дәрілік өсімдік шикізаты, технологиялық параметрлер, биологиялық белсенді заттар, ferulaakitschkensis, ferulakelleri.

A. Jumabayeva, Z. Sakipova, A. Kabdenova,
Asfendiyarov Kazakh National medical university

THE STUDY OF THE TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF THE ROOTS SUBSTANCE FERULAAKITSCHKENSIS, FERULAKELLERI

Resume: On the basis of experimental work on the roots raw material FERULAAKITSCHKENSIS, FERULAKELLERI, following pharmaco-technological parameters were identified: unit weight, volume weight, bulk weight, sponginess, porosity, free volume of raw material layer, the coefficient of extractant absorption and sum of extractive substances. The obtained results can be applied for forecasting the optimal method and conditions of extracting biologically active substances and technological process of obtaining extract of pharmacopoeial quality.

Keywords: roots raw material, technological parameters, biologically active substances, ferulaakitschkensis, ferulakelleri