

УДК 615.451.16

МЕТОД ИСЧЕРПЫВАЮЩЕЙ ЭКСТРАКЦИИ ИЗ ПЛОДОВ ШИПОВНИКА СОБАЧЬЕГО

Грецкий С.В., Павлова Л.А.

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия (119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8), e-mail: sergeymichaels@yahoo.com

Рассматриваются проблемы подбора эффективных методов экстрагирования измельченных плодов шиповника собачьего. За основу был взят используемый в фармацевтической промышленности метод экстрагирования из плодов шиповника с добавлением некоторых модификаций к нему. Основной модификацией служило проведение циркуляции экстрагента. На основе анализа выхода биологически активных веществ, был подобран оптимальный отрезок времени, в течение которого следовало проводить циркуляцию экстрагента. Все модификации методики были изучены как с измельченным, так и с цельным сырьем. Анализ извлечений, полученных различными методами, проводился по основным действующим веществам, согласно методике, разработанной в лаборатории биологически активных соединений. На основании полученных результатов выбран метод наиболее исчерпывающего экстрагирования, изучаемого лекарственного растительного сырья. Составлена технологическая схема метода.

Ключевые слова: шиповник собачий, экстракция, биологически активные вещества.

TECHNIC OF EXHAUSTIVE EXTRACTION FROM DOG-ROSE FRUITS

Gretskiy S.V., Pavlova L.A.

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia (119991, Moscow, Trubetskaya street, 8), e-mail: sergeymichaels@yahoo.com

Problems of selection of efficient extracting methods from dog-rose fruits were reviewed. As basis of our research a method of extraction from rose hip fruits used in drug manufacturing was taken. In addition, several modification were added to this method, main of which was the circulation of the extractant. Circulation time period was determined on the analysis of the extracted bioactive compounds. Analysis of extracts obtained by different methods was made on the basis on active ingredients. Method of the most exhaustive extraction from studied herbal raw material was chosen based on obtained results of analysis. Process scheme of the technic was composed.

Keywords: dog-rose, extraction, bioactive compounds.

Плоды шиповника широко используются как в народной, так и официальной медицине. По содержанию витаминов плоды шиповника делят на низковитаминные и высоковитаминные. Для данного исследования был выбран низковитаминный вид шиповника – шиповник собачий (*Rosa Canina*), т.к. его химический состав обуславливает желчегонное действие, что подходит для разработки препарата с гепатопротекторной и актопротекторной активностью [7].

Шиповник собачий (*Rosa Canina*), семейство розоцветные (*Rosaceae*) содержит витамины В₁, В₂, Р и РР, К, каротин (провитамин А) и токоферолы (витамин Е), флавоноиды (кверцетин, изокверцетин, кемпферол, рубиксантин, ликопин и др.), липиды, органические кислоты (яблочная, лимонная, олеиновая, линолевая, линоленовая), дубильные вещества, эфирные масла, углеводы, пектины соли железа, марганца, фосфора, магния и кальция, amino- и фенолкарбоновые кислоты [4]. В качестве лекарственного средства используют плоды, как самостоятельно, так и в составе различных фитопрепаратов. Из шиповника

собачьего на предприятиях фармацевтической промышленности изготавливают препарат «Холосас» (сироп 40 г/100 г: 140 г или 300 г в флаконах) [1].

Учитывая характер биологически активных соединений, представленных в плодах шиповника собачьего, в литературе имеются сведения о разнообразных методах экстракции, основная цель которых в максимальном истощении лекарственного сырья и увеличении выхода действующих веществ.

Исследованиями сотрудников ВИЛАР выявлено, что оптимальным температурным режимом экстракции для плодов семейства розоцветных, с учётом наличия термолабильных веществ – аскорбиновой кислоты, является диапазон 50–55 °С при соотношении сырьё : экстрагент не превышающем 1:10 [3].

Актуальным также остается вопрос степени измельчения сырья, подвергаемого экстракции. В исследованиях Алтарева С. Н. использовались измельченные плоды (измельчение сырья производят с усилием, достаточным для разрушения плодов без разрушения их семян, а перед экстракцией отделяют семена шиповника от измельченного цветоложа. В исследованиях Мясникова Д.Н. использованы цельные плоды [2, 6]. Данное обстоятельство объясняется различными подходами к получению целевого продукта: доказано, что измельчение плодов шиповника, наряду с повышением выхода витаминов, увеличивает выход пектинов и способствует образованию опалесцирующих извлечений [2]. Однако повышение выхода пектинов и, соответственно, их присутствие в готовом продукте, не влияет существенно на его актопротекторную активность, что доказано исследовательскими работами в отношении суммарных фитокомплексов [5].

Среди многообразия схем экстрагирования биологически активных соединений из плодов шиповника взят за основу метод, предложенный Давыдовой В.Н [3]. Он заключается в экстрагировании плодов шиповника водой в соотношении 1:10 при постоянной температуре $50 \pm 5^{\circ}\text{C}$, методом 3-х кратной мацерации, где время 1-ой экстракции – 2 часа, 2-й – 1,5 часа, 3-ей – 1 час 15 минут. Далее извлечения объединяют, отстаивают в течение 24 часов при температуре 2–8⁰С, фильтруют и направляют на стадию упаривания под вакуумом.

Материалы и методы

Схема, предложенная Давыдовой В.Н., была положена в основу собственных исследований, с внесением в неё модификаций: в том числе – использование не измельчённого сырья и использование такого технологического приема при экстракции, как циркуляция экстрагента.

В ходе обработки процесса экстракции, после 2 часовой экспозиции настаивания сырья при помощи экстрагента – воды очищенной (температура 50–55 °С) в соотношении 1:10, сливали образовавшуюся концентрированную вытяжку объёмом 1/5 от общего объема

извлечения, и проводили принудительную циркуляцию оставшегося экстрагента с помощью насоса.

Для начала было определено время, в течение которого должен был циркулировать экстрагент. Для этого проводили экстракцию методом 3-х кратной мацерации с циркуляцией экстрагента в течение различных промежутков времени, как измельчённого, так и цельного сырья. Полученные извлечения оценивали по содержанию аскорбиновой и хлорогеновой кислот, кверцетина и рутина разработанным в лаборатории биологически активных соединений методом градиентной ВЭЖХ. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Затем было опробовано 4 варианта экстрагирования, из которых необходимо было выбрать наиболее эффективный. Первый – проводили в соответствии с методикой, предложенной Давыдовой В.Н. Второй метод являлся аналогичным, за исключением того, что использовали неизмельчённое сырьё. Третий метод повторял первый, но при этом, во время стадии мацерации, сливали концентрированное извлечение в количестве 1/5 от общего объёма, с последующей циркуляцией оставшегося извлечения. Четвёртый метод был аналогичен третьему, кроме того, что использовали неизмельчённые плоды. Время циркуляции экстрагента, оставшегося в сырье, составляло 30 мин.

Полученные извлечения оценивали по содержанию и хлорогеновой кислот, кверцетина и рутина методом градиентной ВЭЖХ. Результаты исследования по сравнению эффективности трёх методов экстракции представлены в таблице 2.

Обсуждение результатов

Как следует из данных таблицы 1, циркуляция оставшегося на сырье извлечения приводит к увеличению выхода биологически активных соединений на 25 %, а циркуляция в течение 40 минут не приводит к увеличению их выхода в сравнении с циркуляцией в течение 30 мин.

Результаты анализа полученных извлечений (таблица 2), свидетельствуют о том, что метод трёхкратной мацерации из измельчённых плодов шиповника с циркуляцией экстрагента, с точки зрения полноты извлечения действующих веществ, являлся наиболее предпочтительным, т.к. согласно полученным данным, в экстракте, полученном 3-м методом, содержится наибольшее количество биологически активных веществ. Так, например, содержание аскорбиновой кислоты и анализируемых флавоноидов преобладало в извлечении, полученном 3-м методом.

Технологическая схема получения жидкого экстракта из измельчённых плодов шиповника собачьего методом трёхкратной мацерации с циркуляцией экстрагента представлена на рисунке 1.

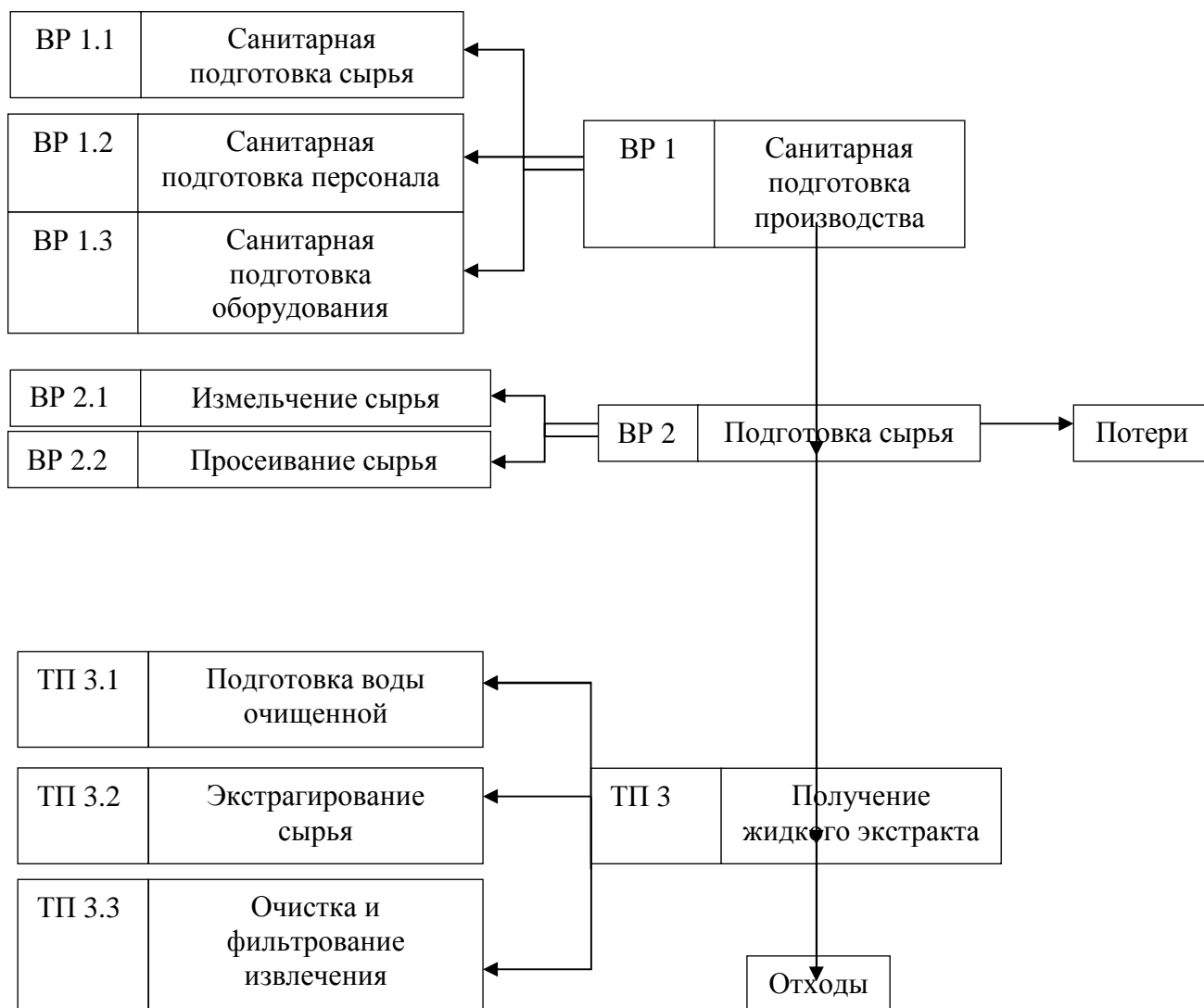


Рис.1. Технологическая схема получения сухого экстракта шиповника из измельчённого сырья методом 3-кратной мацерации с циркуляцией экстрагента

Таблица 1

Зависимость выхода биологически активных веществ от времени циркуляции экстрагента

Время циркуляции, мин.	Содержание аскорбиновой кислоты, мкг/мл		Содержание хлорогеновой кислоты, мкг/мл		Содержание кверцетина, мкг/мл		Содержание рутина, мкг/мл	
	Измельчённые плоды	Неизмельчённые плоды	Измельчённые плоды	Неизмельчённые плоды	Измельчённые плоды	Неизмельчённые плоды	Измельчённые плоды	Неизмельчённые плоды
20	42,41±0,02	38,11±0,04	0,08±0,04	0,02±0,04	0,055±0,04	0,036±0,01	0,103±0,02	0,101±0,03
30	53,33±0,04*	50,19±0,03*	0,20±0,04*	0,18±0,01*	0,061±0,02*	0,056±0,01*	0,118±0,02*	0,116±0,02*
40	49,12±0,02*	47,17±0,02*	0,11±0,03*	0,14±0,03*	0,062±0,02*	0,044±0,02*	0,107±0,03*	0,110±0,02*

Примечание. Число наблюдений (n) = 5.

* – Достоверные различия с результатом экстрагирования с 20-минутной циркуляцией экстрагента (P<0,05).

Таблица 2

Содержание биологически активных веществ в извлечениях плодов шиповника

Метод экстракции	Содержание аскорбиновой кислоты, мкг/мл	Содержание хлорогеновой кислоты, мкг/мл	Содержание кверцетина, мкг/мл	Содержание рутина, мкг/мл
Метод 1	49,10±0,03	0,143±0,02	0,041±0,02	0,112±0,03
Метод 2	46,54±0,02*	0,134±0,02	0,050±0,02	0,117±0,04
Метод 3	54,92±0,03*	0,201±0,01	0,063±0,03	0,121±0,01
Метод 4	45,64±0,02*	0,161±0,01	0,051±0,04	0,119±0,04

Примечание. Число наблюдений (n) = 5.

* – Достоверные различия с результатом экстрагирования методом 1 (P<0,05).

Полученные извлечения представляли собой жидкость тёмно-коричневого цвета со специфическим запахом, извлечения из измельчённых плодов обладали меньшей опалесценцией.

Выводы

Проанализировав 4 методики экстрагирования действующих веществ из плодов шиповника собачьего, было выявлено, что наиболее эффективным является получение извлечений из измельчённого сырья методом трёхкратной мацерацией с циркуляцией экстрагента, с помощью которого можно добиться увеличения выхода действующих веществ на 25 % по сравнению с применяемой в фармацевтическом производстве методикой.

Список литературы

1. Абдуллина С.Г., Агапова Н.М., Хазиев Р.Ш., Сидуллина С.А. Валидация методики определения содержания органических кислот в препарате «Холосас» // Фармация. – 2009. – №.8. – С. 28-30.
2. Алтарев С. Н., Новичкова О. А., Мичник И.Б. Способ переработки сушеных плодов шиповника. Патент России № 2193855. 2002. Бюл. № 13.
3. Давыдова В.Н. Получение сухих экстрактов из растений и создание на их основе препаратов и биологически активных добавок: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. – М., 2002. – 50 с.
4. Киселева В.Н. Аминокислотный состав шиповника собачьего корней / В.Н. Киселева, Н.В. Кобыльченко, Н.Н. Вдовенко-Мартынова, А.Н. Сепп // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 61-62.
5. Лазарян Д.С., Шевченко А.М., Сотникова Е.М., Слюнькова Т.Е. Таблетки «Апилар» на основе трутневого расплода, обладающие анаболическим, актопротектопротекторным действием. Патент России № 2233666. 2004. Бюл. № 15.
6. Мясников Д.Н., Кашлинский А., Нужный В.П., Ефремов А.П., Буланов А.Е. Средство, снижающее токсическое действие алкоголя, и способ его получения. Патент России № 2228761. 2003. Бюл. № 15.
7. Неумывакин И.П. Шиповник на страже здоровья. Литера, 2008. – С. 1283.

Рецензенты:

Пятигорская Н.В., д.фарм.н., профессор, зав. учебной частью кафедры промышленной фармации фармацевтического факультета, зам. директора по научной работе НИИ фармации

ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, г. Москва;

Рудакова И.П., д.х.н., главный научный сотрудник лаборатории анализа и технологии НИИ фармации ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, г. Москва.