

УДК 577.114.5
МРНТИ 31.23.99

DOI: <https://doi.org/10.37788/2021-4/107-112>

В.М. Мусифулина^{1*}, М.М. Омаров¹

¹Инновационный Евразийский университет, Казахстан

*(e-mail: soul_prayer@mail.ru)

(Пробел)

Сравнительная характеристика методов экстрагирования растительного сырья

(Пробел)

Аннотация

Основная проблема: Основная цель усовершенствования методологии разработки фармакопейных растений – это и максимальное извлечение природного комплекса биологически активных компонентов. Существующие на данный момент промышленные технологии изготовления фитопрепаратов не имеют достаточно высокие показатели производительности. В ряде случаев коэффициент эффективности извлечения составляет лишь 40–50 %. Причиной тому – неполноценное истощение сырья по тем или иным группам действующих веществ. Следовательно, создание эффективных способов получения ценных компонентов растений методами экстракции, усовершенствование существующих и разработка новых технологий фитопрепаратов представляет собой актуальную научно-практическую проблему, решение которой приведет к прогрессу развития фармацевтической индустрии и увеличит показатели выпуска необходимых здравоохранению лекарственных средств.

Цель: Установление эффективной технологии получения биологически активных компонентов лекарственного растительного сырья.

Методы: Повествовательно-обзорная статья, в которой основное внимание уделяется изучению методов экстракции биологически активных веществ растительного сырья. Авторами было просмотрено 73 зарубежных и отечественных источника, изучены технологические схемы фармакологического производства, результаты исследований, статистические отчеты, научные статьи, государственные стандарты, патенты.

Результаты и их значимость: Основываясь на проделанном обзоре, авторы делают вывод о том, что экстракция с использованием растворителей является наиболее распространенным методом промышленного извлечения активных компонентов медицинских растений, в то время как ферментативный гидролиз и сверхкритическая экстракция сжиженным диоксидом углерода – это передовые техники с максимально высоким выходом целевого продукта и абсолютной экологичностью. Помимо преимуществ и недостатков самих методов, при разработке технологической схемы производства учитываются и сопутствующие факторы: техническое оснащение, квалификация персонала, физико-химические параметры исходного сырья, целевой продукт, экономическая целесообразность. Все это в совокупности влияет на выбор того или иного метода экстрагирования. Проведенные исследования позволили определить наиболее перспективный метод разработки лекарственного растительного сырья для извлечения биологически активных веществ.

Ключевые слова: методы экстракции, получение БАВ, фитопрепараты, лекарственное растительное сырье.

Введение

Мировой рынок растительных лекарственных средств в 2020 году составил 98,6 млрд. долларов США. В сравнении с синтетическими препаратами растительные аналоги характеризуются почти стопроцентным отсутствием побочных эффектов, широким спектром применения и мягким воздействием. Поэтому исследования в области разработки растительного сырья, как потенциального источника полезных веществ, являются приоритетной проблемой современной фармакогнозии [1].

В последние годы многие отчеты об усовершенствовании методов экстракции для получения биоактивных материалов были основаны на таких методах, как водная экстракция с помощью ультразвука, водная экстракция с помощью микроволн, ферментативный гидролиз, холодное прессование, холодное прессование с замораживанием и оттаиванием. Данные технологии могут быть использованы для конкретных экстракций с целью увеличения скорости растворения и выхода активных ингредиентов, но высокая стоимость оборудования и величина энергопотребления, связанные с этими методами, сдерживают их внедрение в повсеместную инженерную практику в больших масштабах, ограничивая тем самым самое быстрое и эффективное производство в фитофармацевтической промышленности [2].

Материалы и методы

Экстракция активных соединений из растительных источников – основополагающая стадия производства фитопрепаратов. Параметры процесса извлечения и оптимизация влияющих переменных

для конкретного природного источника экономически важны: они влияют на цену конечного товарного продукта. Выбор метода экстракции обуславливается свойствами экстрагируемого материала.

Термостойкий растительный материал экстрагируется по Сокслету или экстракцией с помощью микроволн. Растительные материалы, которые не являются термостойкими, экстрагируются с помощью мацерации или перколяции. Если растворителем для экстракции является вода, мацерация является подходящим методом, но для перколяции летучих растворителей более подходящими являются перколяция и экстракция по Сокслету. Малозатратные лекарства экстрагируются с помощью мацерации, в то время как дорогостоящие препараты предпочтительно экстрагируются с помощью перколяции. Мацерация подходит для растительного материала, требующего длительного воздействия растворителя. Экстракция с помощью микроволн или ультразвука характеризуется более коротким временем процесса. Продукты большого объема, такие как настойки получают путем мацерации, в то время как концентрированные продукты получают путем перколяции или экстракции по Сокслету. Экстракты, предназначенные для потребления человеком, обычно получают путем мацерации, тогда как продукты, предназначенные для экспериментальных испытаний, готовятся с использованием других методов в дополнение к мацерации. Различные методы извлечения активных компонентов из природных ресурсов представлены ниже.

Химическая структура большинства натуральных природных соединений позволяет использовать простую и экономичную технологию водной экстракции, которая также является наиболее широко применимой в повсеместной практике. Как правило, высушенный и мелко нарезанный природный материал измельчают до порошкообразной формы, затем навеску исследуемого образца экстрагируют водой с использованием различных стандартных процессов. Например, водный раствор может быть отфильтрован и концентрирован при пониженном давлении (роторный испаритель) для получения сырого экстракта.

В процессе экстракции лекарственного растительного сырья (ЛРС) важная составляющая – это выбор подходящего растворителя. Выбор растворителя зависит от типа растения, части растения, подлежащей экстракции, природы биологически активных соединений и наличия растворителя. Для полярных соединений используются полярные растворители (метанол, вода или этанол), для неполярных – неполярные растворители (дихлорметан и гексан). Во время экстракции в системе жидкость–жидкость выбирают два смешивающихся растворителя, например, вода–эфир, вода–дихлорметан и вода–гексан. Во всех комбинациях присутствует вода из-за ее высокой полярности и смешиваемости с органическим растворителем. Соединение, подлежащее экстрагированию с использованием системы жидкость–жидкость, должно быть растворимым в органическом растворителе, но не в воде, чтобы облегчить разделение. Кроме того, растворители, используемые при экстракции, классифицируются в соответствии с их полярностью, от н-гексана, который является наименее полярным, до воды – наиболее полярной. На рисунке 1 представлен элюотропный ряд растворителей в порядке увеличения полярности.

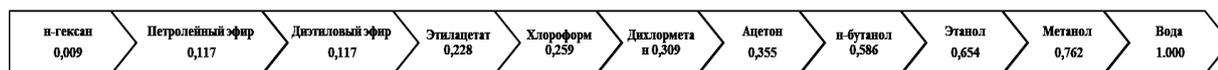


Рисунок 1 –Элюотропный ряд растворителей в порядке увеличения полярности

Во время фракционирования выбранный растворитель добавляется в соответствии с порядком возрастания полярности, начиная с н-гексана, наименее полярного, и заканчивая водой с наивысшей полярностью.

Таблица 1 – Сравнительная таблица методов экстракции

Метод	Преимущества	Недостатки
Мацерация	– простота – вариабельность объема экстракции	– большая продолжительность процесса – низкий выход целевого компонента – наличие балластных веществ в конечном продукте – трудоемкость
Рефлюкс экстракция по Сокслету	– высокая температура увеличивает растворимость – не требуется дополнительной фильтрации – возможность повторного использования растворителя – простота оборудования и установки	– высокий расход растворителя – большая продолжительность процесса – отсутствие автоматизированности – распад термолабильных компонентов – низкий выход целевого экстракта

Продолжение таблицы 1

Ультразвуковая экстракция	<ul style="list-style-type: none"> – вариабельность объёма экстракции – простота – высокая скорость процесса – низкий расход растворителя – пригодность для термолабильных компонентов – энергосбережение посредством низких температур 	<ul style="list-style-type: none"> – необходимость фильтрации – ограниченный объём – низкий выход целевого экстракта
Экстракция с помощью микроволн	<ul style="list-style-type: none"> – простота – высокая скорость процесса – низкий расход растворителя – возможность поддержания температуры 	<ul style="list-style-type: none"> – высокая стоимость оборудования – ограниченный объём – низкий эффект в отношении неполярных компонентов – низкий эффект в отношении при использовании неполярных растворителей и растворителей с повышенной вязкостью – не пригоден для термически нестабильных компонентов
Экстракция с помощью энзимов (биокатализ)	<ul style="list-style-type: none"> – экологичность – высокий выход целевого компонента – высокая селективность – возможность повторного использования (иммобилизация) 	<ul style="list-style-type: none"> – чувствительность энзимов к температуре, рН, ионам металлов и т.д. – нестабильность молекул белков в водных средах
Сверхкритическая флюидная экстракция сжиженным CO ₂	<ul style="list-style-type: none"> – высокий выход целевого компонента – вариабельность параметров процесса – экологичность – устойчивость при хранении – отсутствие балластных веществ в конечном продукте – высокая скорость процесса 	<ul style="list-style-type: none"> – стоимость аппаратного оформления – не применим для экстрагирования ионных и полярных компонентов – периодичность процесса

К традиционным методам экстракции относятся прессование (горячее и холодное), водно-паровая экстракция, экстракция различными растворителями (перколяция и мацерация), применяемые для получения извлечений, являются очень длительными и трудоемкими.

Результаты

Мацерация. Измельченный лекарственный материал помещается в коническую колбу; растворитель заливается сверху до полного покрытия экстрагируемого материала. Затем колбу закрывают и хранят не менее трех дней. Содержимое периодически перемешивают или время от времени встряхивают, чтобы обеспечить полное извлечение. В конце экстракции мицелла отделяется от выжимок фильтрацией или декантацией. После мицеллу отделяют от растворителя путем выпаривания в сушильном шкафу или на водяной бане. Этот метод удобен, прост и очень подходит для термолабильного растительного материала.

Экстракция горячей водой. Это метод экстракции, который предполагает использование умеренного тепла в процессе экстракции. Растворитель для экстракции выливают в чистую емкость, после чего добавляют навеску экстрагируемого материала в виде порошка. Смесь помещают на водяную баню или в духовой шкаф при температуре около 50 °С. На протяжении всего процесса экстракции поддерживается тепло для снижения вязкости экстракционного растворителя и улучшения удаления вторичных метаболитов. Этот метод подходит для легкорастворимых растительных материалов.

Непрерывная экстракция горячей водой. Это процесс непрерывной горячей экстракции с использованием определенного объема воды в качестве растворителя. Высушенный, измельченный в порошок растительный материал помещают в чистый контейнер. Затем наливают воду и перемешивают. Затем на протяжении всего процесса подводится тепло для ускорения экстракции. Процесс длится недолго, обычно около 15 минут. Соотношение растворителя к сырому растительному сырью обычно составляет 4:1 или 16:1. Он используется для извлечения водорастворимого и термостойкого растительного материала.

Перколяция. Аппарат, используемый в этом процессе, называется перколятором. Это стеклянный сосуд узкой конусообразной формы с отверстиями на обоих концах. Высушенный и мелко

измельченный растительный материал увлажняют растворителем для экстракции в чистом контейнере. Добавляется большее количество растворителя, и смесь выдерживается в течение 4 часов. Затем содержимое затем переносят в перколятор с закрытым нижним концом и выдерживают в течение 24 часов. Далее растворитель для экстракции заливают сверху до полного покрытия экстрагируемого материала. После этого открывается нижняя часть перколатора, и жидкость медленно капает. Некоторое количество растворителя добавляется непрерывно, и экстракция происходит под действием силы тяжести, проталкивающей растворитель через экстрагируемый материал вниз. Добавление растворителя прекращается, когда объем добавляемого растворителя достигает 75 % от предполагаемого объема всего препарата. Экстракт отделяют фильтрацией с последующей декантацией.

Экстракция по Сокслету (непрерывная горячая экстракция). Экстрактор Сокслета изготовлен из стекла. Он состоит из колбы с круглым дном, экстракционной камеры, сифонной трубки и конденсатора сверху. Высушенный и мелко измельченный растительный материал помещают в пористый мешок (наперсток) из чистой ткани или прочной фильтровальной бумаги и плотно закрывают. Экстракционный растворитель заливают в нижнюю колбу, а затем наперсток в камеру экстракции. Далее растворитель нагревается, испаряется из нижней колбы и проходит через конденсатор, где он конденсируется и стекает в экстракционную камеру, вступая в контакт с растительным образцом для извлечения активных компонентов. Когда уровень растворителя в экстракционной камере достигает верхней части сифона, растворитель и экстрагированный растительный материал поступают обратно в колбу. Весь процесс повторяется до тех пор, пока препарат не будет полностью экстрагирован. Процесс останавливают, когда растворитель, вытекающий из экстракционной камеры, не оставляет после себя никаких остатков. Этот метод подходит для растительного материала, который частично растворим в выбранном растворителе или содержит нерастворимые примеси. Однако этот метод не подходит для термолabileльных растительных образцов. Преимущества заключаются в том, что большой объем препарата может быть извлечен малым количеством растворителя, применим к термостойким растительным материалам, не требуется фильтрация. В числе недостатков невозможность регулярного встряхивания; не совместимость с термолabileльными материалами [3-5].

Экстракция с помощью микроволн. Используется механизм дипольного вращения и ионного переноса путем смещения заряженных ионов, присутствующих в растворителе и растительном материале. Этот метод подходит для извлечения флавоноидов. Он включает применение электромагнитного излучения на частотах от 300 МГц до 300 ГГц и длиной волны от 1 см до 1 м. Микроволны, применяемые на частоте 2450 Гц, давали энергию от 600 до 700 Вт. Этот метод использует микроволновое излучение для бомбардировки объекта, который может поглощать электромагнитную энергию и преобразовывать ее в тепло. Впоследствии выделяемое тепло облегчает перемещение растворителя в матрицу растительного образца. При использовании полярного растворителя происходит вращение диполей и миграция ионов, что увеличивает проникновение растворителя и способствует процессу экстракции. Однако при использовании неполярного растворителя выделяемое микроволновое излучение будет выделять лишь небольшое тепло; следовательно, этот метод не способствует использованию неполярных растворителей. Преимущества связаны с минимизацией растворителя и времени экстракции, увеличением выхода активных компонентов. Недостатки: подходит только для фенольных соединений и флавоноидов. Такие соединения, как дубильные вещества и антоцианы, могут разрушаться из-за высокой температуры.

Ультразвуковая экстракция. Этот процесс предусматривает применение звуковой энергии на частоте превышающей 20 кГц, для разрушения всех растительных клеток и увеличения площади поверхности препарата для проникновения растворителя. Следовательно, будут высвобождаться вторичные метаболиты. При этом методе растительный материал должен сначала высохнуть, измельчиться в мелкий порошок и должным образом просеяться. Подготовленный образец затем смешивают с соответствующим растворителем для экстракции и переносят в ультразвуковой экстрактор. Применение высокой звуковой энергии ускоряет процесс экстракции за счет снижения тепловых требований. Преимущества: возможность применения небольшого количества образца, что сокращает время экстракции и количество используемого растворителя, а также увеличивает выход экстракта. Недостатки: сложность воспроизведения; большое количество потребляемой энергии может привести к деградации фитохимического вещества за счет образования свободных радикалов.

Сверхкритическая флюидная экстракция. В качестве экстрагента данный метод используют сжиженные газы, в основном применяется двуокись углерода. Мелкоизмельченная навеска растительного материала помещается в аппарат высокого давления периодического действия и обрабатывается CO₂ в температурном диапазоне от 30 до 70 °С, давление 100-350 атм. Подбор растворяющей способности сверхкритического флюида посредством регуляции температуры и давления, дает возможность селективной экстракции. Преимущества: легкое отделение растворителя, экологичность, высокий выход конечного продукта. Недостатки: дорогостоящее оборудование, периодичность действия.

Ферментативный гидролиз (биокатализ). Применение биологически активных соединений (энзимов) для ускорения химических превращений. Биокатализ ускоряет различные реакции, где основным компонентом выступают соединения на основе углерода. Эти реакции происходят в

различных средах: от бесклеточных, протекающих полностью *in vitro*, до опосредованных ферментацией процессов в культуре живых клеток. Гидролиз материалов проводят в пробирках объемом при 40–60 °Св 0,1М (рН4,5) при постоянном перемешивании (1000 об/мин) на термостатируемом шейкере.

Преимущества: быстрая кинетика протекания процесса; высокая специфичность действия; отсутствие необходимости утилизации побочных продуктов реакции; низкая энергозатратность; мягкие условия протекания процесса; экологичность. Недостатки: низкая стабильность в водных растворах; чувствительность к рН, температуре и концентрации солей в растворе [6-7].

Обсуждение

Передовые техники извлечения биологически активных веществ, такие как воздействие ультразвуком, микроволнами или сверхкритическая экстракция с помощью CO₂ обладают рядом преимуществ:

- высокий выход целевого вещества;
- максимальная идентичность химического состава экстракта и исходного растительного материала;
- возможность регуляции концентрации извлекаемых компонентов в ходе процесса;
- сокращение времени экстракции и расхода растворителя.

Кроме того, одной из передовых технологий является ферментативный гидролиз, представляя абсолютно экологичную, мощную альтернативу традиционному химическому катализу. Все вышеперечисленные технологические подходы и их преимущества технологических подходов расширяют перспективу использования растительных субстратов в фармацевтической промышленности.

Заключение

В данной описательной обзорной статье были представлены преимущества и недостатки различных методов экстракции; рассмотрены и предложены наиболее эффективные методы для фитохимической промышленной отрасли, основанные на показателях выхода конечных продуктов. Работа не затрагивает некоторые пробелы изученности применения передовых технологий и новшеств в сфере разработки растительного сырья, которые нуждаются в дополнительных исследованиях в будущем.

(Пробел)

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Global biosurfactants market report with short-term impact of COVID-19 (2021). Focus on Surfactants, 2021(1), 6. doi:10.1016/j.fos.2021.01.035.
- 2 Liu, C. (2021). Overview on development of ASEAN traditional and herbal medicines. *Chinese Herbal Medicines*, 13(4), 441-450. doi:10.1016/j.chmed.2021.09.002.
- 3 Kumar, M., Dahuja, A., Tiwari, S., Punia, S., Tak, Y., Amarowicz, R., Kaur, C. (2021). Recent trends in extraction of plant bioactives using green technologies: A review. *Food Chemistry*, 353, 129431. doi:10.1016/j.foodchem.2021.129431
- 4 Xu, W., Liang, Z., Su, X., He, R., & Liang, Q. (2021). Genus *Picrasma*: A comprehensive review on its ethnopharmacology, phytochemistry and bioactivities. *Journal of Ethnopharmacology*, 280, 114441. doi:10.1016/j.jep.2021.114441.
- 5 Минина С.А. Химия и технология фитопрепаратов: учеб. пос. для вузов, для системы послевузовского профессионального образования провизоров / С.А. Минина, И.Е. Каухова; С.А. Минина, И. Е. Каухова. – 2-е изд., перераб. и доп.. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 559 с. – ISBN 978-5-9704-0878-0.
- 6 El-Shamy, S., & Farag, M. A. (2021). Novel trends in extraction and optimization methods of bioactives recovery from pomegranate fruit biowastes: Valorization purposes for industrial applications. *Food Chemistry*, 365, 130465. doi:10.1016/j.foodchem.2021.130465
- 7 Огай М.А., Ковтун Е.В., Чахирова А.А., Саморядова А.Б., Богатырева З.Н. Разработка и исследование фитоэкстрактов, содержащих флавоноиды // Научные результаты. Медицина и фармация. – Пятигорск, 2018. - Т. 4, N 2. - С.90-103.

REFERENCES

- 1 Global biosurfactants market report with short-term impact of COVID-19 (2021). Focus on Surfactants, 1(1), 6.
- 2 Liu, C. (2021). Overview on development of ASEAN traditional and herbal medicines. *Chinese Herbal Medicines*, 13(4), 441-450.
- 3 Kumar, M., Dahuja, A., Tiwari, S., Punia, S., Tak, Y., Amarowicz, R., Kaur, C. (2021). Recent trends in extraction of plant bioactives using green technologies: A review. *Food Chemistry*, 353.
- 4 Xu, W., Liang, Z., Su, X., He, R., & Liang, Q. (2021). Genus *Picrasma*: A comprehensive review on its ethnopharmacology, phytochemistry and bioactivities. *Journal of Ethnopharmacology*, 280.
- 5 Minina, S.A. (2009). *Khimiya i tekhnologiya fitopreparatov* [Chemistry and technology of phytopreparations]. Moskva: uchebnoe posobie dlya vuzov [in Russian].

6 El-Shamy, S., &Farag, M.A. (2021). Novel trends in extraction and optimization methods of bioactives recovery from pomegranate fruit biowastes: Valorization purposes for industrial applications. Food Chemistry, 365.

7 Ogaï, M.A., Kovtun, E.V., Chakhirova, A.A., Samoryadova, A.B., & Bogatyreva Z.N. (2018). Razrabotka i issledovanie fitoekstraktov, sodержashchikh flavonoidy. [Development and research of phytoextracts containing flavonoids] Nauchnye rezul'taty. Medicina i farmaciya - Scientific results. Medicine and Pharmacy [in Russian].

В.М. Мусифулина^{1*}, М.М. Омаров¹

¹Инновациялық Еуразия университеті, Қазақстан

Өсімдік шикізатын алу әдістерінің салыстырмалы сипаттамасы

Жалпы фитопрепараттарды жасау технологиясында дәрілік өсімдікке тән биологиялық белсенді заттардың кешенін ауқымды түрде алу ұсынылды. Қолданыстағы фитопрепараттарды прогресивті өнеркәсіпте өндіру технологиялары белсенді заттардың әр түрлі топтары үшін, шикізаттың жеткіліксіз сақталуына байланысты экстракция тиімділігі кейбір жағдайларда 40-50%-ға жетеді.

Жоғарыда айтылғандарға байланысты шикізаттың тапшы түрлерін ұлпа мәдениеті арқылы алудың тиімді әдістерін жасау және фитопрепараттардың жаңа технологияларын жасау - өзекті ғылыми-тәжірибелік мәселе болып табылады, оның шешімі фармацевтикалық технологияның дамуына ықпал етіп денсаулық сақтау саласындағы дәрілік заттардың өндірісін ұлғайту .

Дәрілік өсімдік шикізатының биологиялық белсенді заттарын алудың тиімді және ұтымды технологияларын анықтау.

Өсімдік шикізатының биологиялық белсенді заттарын алу әдістерін зерттеуге бағытталған мақала.

Осы баяндаманы жазу үшін 73 мақала қарастырылды. Оның ішінде 14 маңызды емес құжаттар кері қайтарылды. Осы шолудың негізінде еріткіш пен экстракция дәрілік өсімдіктердің белсенді компоненттерін алудың ең көп тараған әдісі болып табылады . Ал ферментивті гидролиз және суперкритикалық экстракция жоғары шығымдылығымен озық әдісі болып есептеледі. Өткізілген зерттеулер биологиялық белсенді заттарды алу үшін дәрілік өсімдік шикізатын әзірлеудің ең перспективалық әдісін анықтауға мүмкіндік берді.

Түйін сөздер: экстракция әдісі, биологиялық белсенді заттарды алу, ферментативті гидролиз, дәрілік өсімдік шикізаты.

V.M. Mussifulina¹, M.M. Omarov¹

¹Innovative University of Eurasia, Kazakhstan

Comparative evaluation of different extraction methods of medical plants

The development of extraction techniques of medical plants aims to maximize the bioactive compounds production. Technologies in this area of industry have not high enough efficiency factor. In some cases, it reaches only 40-50 %. Therefore, development of new methods to effectively extract different compounds from plant material and their input into large-scale industry is of great importance.

The goal is to determine an effective and suitable technology for extracting bioactive compounds from medical plant.

This is a narrative review paper which focuses on different extraction methods of medical plant.

To find relevant articles for this narrative review, 73 articles were reviewed. Of these, 14 irrelevant documents were discarded. This review analyses various extraction processes to guide the selection of suitable methods for various types of medical plants and applications. This is done by outlining traditional and modern methods of extraction techniques, exploring the importance of solvents for extraction, and comparing novel and alternative methods of extraction. In conclusion, based on the current knowledge, solvent extraction is the most common method for medical plants extraction. Enzymatic hydrolysis and supercritical extraction are advanced techniques with high yield of compounds. However, more research is needed for some modern extraction methods.

Keywords: extraction methods, bioactive compounds isolation, enzymatic hydrolysis, medical plants.

Дата поступления рукописи в редакцию: 02.12.2021 г.