



С. А. Куценко, О. В. Кутова, О. А. Рубан, І. В. Ковалевська

Визначення оптимальних розмірів частинок при сумісному екстрагуванні різних видів рослинної сировини, що входить до складу настойки Венотон

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: екстракція, лікарська рослинна сировина, математичне планування, розмір частинок.

Наведено результати дослідження зі встановлення оптимального розміру лікарської рослинної сировини, що входить до складної настойки Венотон, для визначення часу екстрагування. За допомогою програми Mathcad виконали математичне планування експерименту. Екстрагування здійснювали 40% етанолом, концентрацію якого обрали за результатами попередніх досліджень. Вивчали динаміку екстрагування сировини з розміром частинок 1, 3, 5, 7 мм. Оцінювали результати за виходом екстрактивних (y_1) і баластних речовин (y_2) при різному співвідношенні сировини до екстрагента, часу екстрагування. На основі досліджень отримали емпіричні рівняння, використання яких дало можливість аналітичним шляхом оцінити та обрати якісні фактори при обмеженій кількості експериментальних точок і визначити розмір частинок кожної рослини шляхом багатокритеріальної оптимізації.

Определение оптимальных размеров при совместном экстрагировании различных видов растительного сырья, входящей в состав настойки Венотон

С. А. Куценко, О. В. Кутовая, Е. А. Рубан, И. В. Ковалевская

Приведены результаты исследований по установлению оптимального размера частиц растительного сырья, входящего в сложную настойку Венотон для определения времени экстрагирования. С помощью программы Mathcad проведено математическое планирование эксперимента. Экстрагирование проводили 40% этанолом, концентрация которого выбрана по данным предыдущих исследований. В эксперименте изучали динамику экстрагирования сырья с размером частиц 1, 3, 5, 7 мм. Оценивали результаты с учетом выхода экстрактивных (y_1) и балластных веществ (y_2) при различном соотношении сырья к экстрагенту и времени получения извлечения. На основании исследований получены эмпирические уравнения, использование которых позволило аналитическим путем при обработке экспериментальных данных оценить и выбрать качественные факторы при ограниченном количестве экспериментальных точек и определить размер частиц каждого вида сырья методом многокритериальной оптимизации.

Ключевые слова: экстракция, лекарственное растительное сырье, математическое планирование, размер частиц.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 31–34

Optimal particle size definition during cooperative extracting of different types of herbal raw materials which comprise into infusion composition «Venoton»

S. A. Kutsenko, O. V. Kutovaya, O. A. Ruban, I. V. Kovalevskaya

The article presents the investigation results of establishing the optimum particle size of raw materials that comprise into complex tincture «Venoton», to determine the time of extraction. That end, using the MatCad program, mathematical planning experiment has been carried out. The extraction has been carried out by 40 % ethanol that has been chosen in regard with the research data. The dynamics of raw material extraction with particles of 1, 3, 5, 7 mm have been investigated. The estimation of the research has been held according to extractive substance (y_1) and ballast substance (y_2) extrusion with different correlation of raw materials to extragent and extraction time. Empirical equations have been obtained based on provided researches. Its use allowed to evaluate and select qualitative factor with a limited number of experimental points and to determine the particle size of each type of raw material by multiobjective optimization, using analytical way in the processing of the experimental data.

Key words: extraction, herbal raw materials, mathematical planning, particle size.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 31–34

За результатами попередніх досліджень із визначення фармако-технологічних характеристик кожного виду лікарської рослинної сировини встановили, що до складу збору входить різний за анатомо-морфологічною будовою рослинний матеріал. Внаслідок цього лікарська рослинна сировина (ЛРС), що повністю виснажена, буде в екстракторі баластом, а тривалість процесу залежатиме від матеріалу, котрий екстрагується повільніше. Застосування методів інтенсифікації екстрагування в такому

випадку недоречно. Визначальним фактором у вирішенні завдання сумісного екстрагування різних видів ЛРС, за нашим припущенням, буде дисперсність частинок. Крім того, на повноту екстрагування впливає подрібненість матеріалу та дія зовнішніх сил, час, температура, об'єм екстрагента, поверхня контакту фаз, співвідношення сировини й екстрагента, його вид [4,7].

Оптимальний ступінь подрібнення для кожного виду рослинного матеріалу залежить від анатомічної будови,

що впливає на показники стикання фаз. Зі збільшенням питомої поверхні частинок процес дифузії має швидший перебіг. Подрібненість сировини, з одного боку, може поліпшити повноту витягання, а з іншого, – утруднювати процес очищення. У випадку екстрагування плодів також дає змогу зменшити час на проникнення розчинника крізь клітинну оболонку [6]. Суміш лікарських рослин, що розробляється, має відповідати показникам: вміст екстрактивних речовин повинен бути максимальним; вміст баластних речовин – мінімальним; досягнення рівноважної концентрації біологічно активних речовин (БАР) для всіх видів лікарської рослинної сировини має бути одночасним.

Отже, визначення способів розрахунку, що дають змогу корегувати співвідношення між розмірами частинок різного виду сировини при сумісному екстрагуванні та часу є актуальним завданням під час розробки фітохімічних препаратів.

Мета роботи

Визначити оптимальні розміри частинок при сумісному екстрагуванні різних видів рослинної сировини, що входить до складу настойки Венотон.

Матеріали і методи дослідження

Для встановлення оптимального часу екстрагування всіх складових настойки визначили розмір часток кожного виду сировини за допомогою фракційного аналізу [1]. Об'єктами дослідження були плоди гіркокаштана кінського, софори японської, горобини звичайної, вівса посівного, листя ліщини, трава буркуну, чистотілу. Склад лікарської рослинної сировини визначено протягом попередніх фармакологічних досліджень [5].

Екстрагування здійснювали в лабораторних умовах 40% етанолом, використовуючи сировину з розміром частинок 1, 3, 5, 7 мм. Оцінювали результати за виходом екстрактивних (у1) і баластних речовин (у2) при різному співвідношенні сировини до екстрагента та залежно від часу екстрагування. Екстрактивні та баластні речовини визначали за загальновідомою методикою [1–3].

Опрацьовували експериментальні дані за допомогою математичного пакета Mathcad.

Результати та їх обговорення

Теорія та практика сучасного системного аналізу є основою для розв'язання різноманітних завдань, більшість із них не можуть бути вирішеними в рамках неструктурованого підходу. Одним із них є вибір оптимального розміру частинок рослинного матеріалу при одночасному екстрагуванні декількох рослин для отримання складної настойки.

Нині найбільш поширеними є методи динамічної мацерції, зокрема метод ремацерції, який застосовують на фармацевтичних підприємствах. Тому предметом дослідження було визначення оптимального розміру частинок рослинного матеріалу для вибору раціонального технологічного процесу за допомогою методу математичного планування. Під час опрацювання експериментальних даних отримали математичні залежності, що із заданою точністю визначають значення кожного із відгуків системи в діапазоні досліджуваних параметрів. Фактори та їхні рівні, які вивчали протягом експерименту, наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Фактори та їхні рівні, які вивчали під час пошуку оптимальних умов екстрагування

Фактори	Інтервал варіювання	Рівні факторів		
		Нижній (-)	Основний(0)	Верхній (+)
Час екстрагування, год	12	24	36	48
Розмір частинок, мм	2	1	3	5

Вплив розміру частинок і часу досягнення рівноважної концентрації на вихід екстрактивних і баластних речовин вивчали за допомогою експерименту типу 2². Матрицю планування експерименту та результати досліджень наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Матриця планування експерименту типу 2² і результати досліджень

Час екстрагування	Розмір частинок	Відгуки	
		У1	У2
№1 Плоди гіркокаштана кінського			
48/+	5/+	25,26	12,9
24/-	5/+	25,26	12
48/+	1/-	33,42	45,9
24/-	1/-	33,42	45
№2 Плоди софори японської			
48/+	5/+	25,26	12,9
24/-	5/+	25,26	12,0
48/+	1/-	33,42	45,9
24/-	1/-	33,42	45,0
№3 Плоди горобини			
48/+	5/+	10,6	7,9
24/-	5/+	10,6	6,9
48/+	1/-	35,6	27,2
24/-	1/-	35,6	26,0
№4 Плоди вівса			
48/+	5/+	16,2	6,3
24/-	5/+	16,2	5,6
48/+	1/-	21,3	17,8
24/-	1/-	21,3	16,0
№5 Листя ліщини			
48/+	5/+	12,03	4,2
24/-	5/+	12,06	3,6
48/+	1/-	13,3	17,6
24/-	1/-	13,3	16,2
№6 Трава буркуну			
48/+	5/+	9,6	2,6
24/-	5/+	9,6	1,9
48/+	1/-	9,1	7,8
24/-	1/-	9,1	6,9
№7 Трава чистотілу			
48/+	5/+	12,6	11,2
24/-	5/+	9,5	4,5
48/+	1/-	10,6	12,5
24/-	1/-	10,6	11,3

У результаті аналізу експериментальних даних, який виконали за методом найменших квадратів у програмі Mathcad, отримали лінійну модель, що враховує взаємодію цих факторів. Рівняння регресії наведено у таблиці 3.

Таблиця 3

Рівняння регресії в натуральному масштабі

№1	$y_1(d,t) = 35,46 - 2,04 \cdot d - 0,000000000146 \cdot t + 0,0000000000375 \cdot d \cdot t /$ $y_2(d,t) = 53,35 - 8,25 \cdot d - 0,038 \cdot t + 0,00000000006793 \cdot d \cdot t$
№2	$y_1(d,t) = 35,46 - 2,04 \cdot d - 0,000000000146 \cdot t + 0,0000000000375 \cdot d \cdot t /$ $y_2(d,t) = 53,35 - 8,25 \cdot d - 0,038 \cdot t + 0,00000000006793 \cdot d \cdot t$
№3	$y_1(d) = 41,85 - 6,25 \cdot d / y_2(d,t) = 29,575 - 4,775 \cdot d - 0,52 \cdot t + 0,001042 \cdot d \cdot t$
№4	$y_1(d) = 22,575 - 1,275 \cdot d / y_2(d,t) = 17,4 - 2,5 \cdot d - 0,029 \cdot t$
№5	$y_1(d,t) = 13,61 - 0,31 \cdot d / y_2(d,t) = 18,375 - 3,075 \cdot d - 0,025 \cdot t$
№6	$y_1(d) = 8,975 - 0,125 \cdot d / , y_2(d,t) = 7,45 - 1,25 \cdot d$
№7	$y_1(d,t) = 10,875 - 0,275 \cdot d \quad y_2(d,t) = 8,925 - 0,825 \cdot d$

За отриманими рівняннями, спостерігається взаємодія між факторами для зразків №1, 2, 3. У зразків № 4, 5, 6, 7 ефектів взаємодії між часом екстрагування та розміром частинок немає.

Про придатність моделі можна стверджувати після її перевірки на адекватність.

Як показали розрахунки, отримана лінійна модель $y_1(x_1, x_2) = 26 - 1,5x_2$ дає помилку 0,02%. Її величину обчислили за допомогою критерію Фішера:

$$\Phi = \frac{1}{4} \sum_{i=1}^4 \left(\frac{y_i - y_i'}{y_i} \right)^2$$

За допомогою моделі, що отримали, визначили робочі діапазони розмірів частинок ЛРС, у яких спостерігається мінімізація вмісту баластних речовин і максимізація виходу екстрактивних.

Розв'язання вектор-функції $R(x_1, x_2) = f(y_i(x_1, x_2))$ за умови, що сума квадратів відхилення показників від бажаних значень повинна бути мінімальною, забезпечує максимальне наближення кожного з них до оптимальних значень. Значення x_1 і x_2 , які відповідають мінімуму функції $R(x_1, x_2)$, є оптимальним рішенням, що погіршує кожний окремий відгук, але це погіршення розподіляється по всій множині відгуків $y_i(x_1, x_2)$ і є мінімально можливим (рис. 1–6).

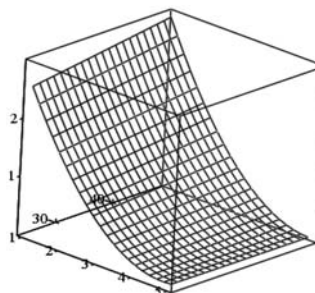


Рис. 3. Вигляд вектор-функції R для плодів вівса.

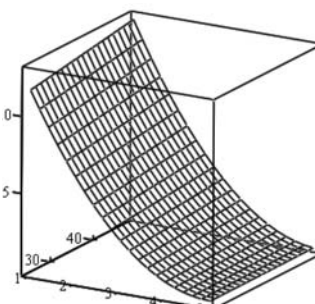


Рис. 4. Вигляд вектор-функції R для листя ліщини

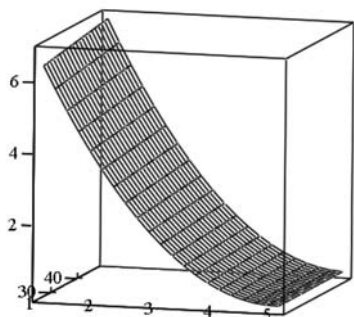


Рис. 1. Вигляд вектор-функції R для плодів каштана та софори.

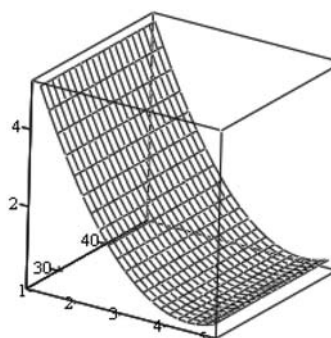


Рис. 5. Вигляд вектор-функції R для трави буркуну.

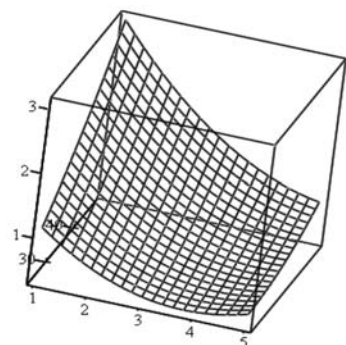


Рис. 2. Вигляд вектор-функції R для плодів горобини.

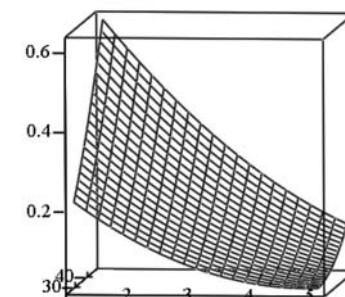


Рис. 6. Вигляд вектор-функції R для трави чистотілу.

У результаті обчислень встановили, що за розміром частинок (табл. 4) час екстракції при сумісному отриманні витягу в лабораторних умовах становить 24 години, а співвідношення сировини до екстрагента – 1:5

Таблиця 4

Оптимальний розмір частинок подрібнення для кожного виду ЛРС

Назва сировини	Розмір частинок	
	експериментальний, мм	запропонований, мм
Плоди гіркого каштана	4,965	5,0
Плоди софори	4,965	5,0
Плоди горобини	3,798	4,0
Плоди вівса	4,761	5,0
Листя ліщини	4,997	5,0
Трава буркуну	4,438	4,0
Трава чистотілу	4,824	5,0

Отже, використання емпіричних рівнянь протягом аналізу експериментальних даних дало можливість оцінити й аналітичним шляхом обрати якісні фактори при обмеженій кількості експериментальних точок, що, в свою чергу, дозволило оптимізувати розмір частинок кожної рослини збору за допомогою методу багатокритеріальної оптимізації.

Висновки

Вивчили вплив розміру частинок на час досягнення рівноважної концентрації за виходом екстрактивних і баластних речовин, використовуючи математичне планування типу 2².

Встановили оптимальні умови екстрагування збору, який складається з 7 видів лікарської рослинної сировини. Для досягнення одночасної рівноважної концентрації розмір частинок кожного виду рослинного матеріалу збору знаходиться в межах 4,0–5,0 мм, час екстрагування – 24 години.

Список літератури

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Куценко С.А. Обґрунтування вибору екстрагенту для екстрагування багатокomпонентної суміші лікарської рослинної сировини для лікування варикозної хвороби вен / С.А. Куценко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – № 1. – С. 10–12.
3. Николашкин А.Н. Очистка извлечения в производстве настойки сушенцы топяной / А.Н. Николашкин, Н.Г. Селезнев, Д.М. Попов // Вестник ПГФА. – 2010. – № 7. – С. 146–148.
4. Редченко В.Н. Анализ требований некоторых фармакопей, предъявляемых к экстрактам / В.Н. Редченко, О.М. Хишова // Хим.-фармац. журн. – 2006. – Т. 40. – № 1. – С. 37–40.
5. Фармацевтична композиція для виготовлення лікарських препаратів у формі крапель або капсул. Патент №68593, Україна, МПК(2012.01) А61К36/00 заявл. 28.11.11, опубл. 26.03.12. Бюл. №4.
6. Handa S.S. Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants. International centre for science and high technology / S. Handa, S. Khanuja, G. Longo, D. Rakesh // Trieste. – 2008. – P. 21–25.
7. Lapornik B. Comparison of extracts prepared from plant by-products using different solvents and extraction time / B. Lapornik // Journal of Food Engineering 2005. – V. 71. – P. 214–222.

Відомості про авторів:

Куценко С.А., к. фарм. н., асистент каф. заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.
 Кутова О. В., к. техн. н., доцент каф. процесів і апаратів ХФ виробництва, Національний фармацевтичний університет.
 Рубан О.А., д. фарм. н., професор, зав. каф. заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.
 Ковалевська І.В., к. фарм. н., доцент каф. заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет,
 E-mail: inga.kovalevskaya@gmail.com

Надійшла в редакцію 21.11.2013 р.