



ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО

А.М.Темирбулатова¹

З.Ф. Степанова¹

В.А. Садоян²

С.В. Клочков¹

¹⁾ *Пятигорская государственная
фармацевтическая академия*

²⁾ *ЗАО «Магу-фарма», г. Москва*

e-mail: e.f.stepanova@mail.ru

Изучен качественный и количественный состав биологически активных веществ в листьях лимонника китайского. Определены товароведческие и технологические показатели. Разработана ресурсосберегающая технология жидкого экстракта и проведена оценка качества по содержанию флавоноидов и лигнанов.

Ключевые слова: листья лимонника китайского, ресурсосберегающая технология, флавоноиды, лигнаны, валидация.

Несмотря на то, что сведения о применении целебных свойств растений своими корнями уходят в древние времена, актуальность использования лекарственных растений в последние десятилетия значительно возросла. Это связано со многими преимуществами в использовании фитопрепаратов по сравнению с синтетическими лекарственными средствами [5]. К ним относятся: биологическое родство растительных средств и организма человека, малая токсичность и возможность длительного применения без существенных побочных эффектов, их комплексное воздействие на организм [1].

В связи с этим, важнейшей задачей, стоящей перед фармацевтической наукой, является создание лекарственных средств из лекарственного растительного сырья адаптогенного действия, роль которых в медицине и других областях человеческой деятельности значительна. Они стимулируют защитные силы организма, повышая его работоспособность и сопротивляемость к неблагоприятным внешним факторам [3].

Эффективное действие галеновых препаратов обусловлено всем комплексом находящихся в них биологически активных веществ, поскольку все эти вещества переходят в извлечение. Многолетняя практика их применения показывает, что галеновые препараты оказывают разностороннее физиологическое действие на организм человека, оптимизируя его работу в целом [2]. На протяжении многих лет в центре внимания исследователей находятся биологически активные вещества – флавоноиды, лигнаны, эфирные масла. Так, в народной медицине издавна используются плоды и семена лимонника китайского, которые применяются как общеукрепляющее, тонизирующее, адаптогенное средство. Возможное использование листьев лимонника китайского наряду с плодами представляет интерес с позиции ресурсосберегающей концепции [4].

Цель нашей работы – фитохимическое изучение листьев лимонника китайского (*Schizandra chinensis*), разработка технологии и норм качества жидкого экстракта из листьев лимонника китайского.

На первом этапе исследований проведен выбор оптимальной концентрации спирта этилового. В качестве объекта исследования было выбрано спиртовое извлечение на 96% спирте этиловом. Как показывают исследования по качественному составу сырья и извлечений из листьев лимонника китайского, в этих объектах постоянно присутствуют флавоноиды и комплекс лигнанов. Определение суммы флавоноидов проводили на спектрофотометре при длине волны 415 нм, а сумму лигнанов определяли с помощью фотоэлектроколориметра при длине волны 350 нм. Данные представлены в табл. 1.



Таблица 1

**Результаты количественного определения флавоноидов и лигнанов
в листьях лимонника китайского**

Серия №	Содержание флавоноидов, %	Метрологические характеристики	Содержание лигнанов, %	Метрологические характеристики
1	0,69	$S_x = 0,0105$ $E = 3,9$	2,07	$S_x = 0,0857$ $E = 4,3$
2	0,67	$S_x = 0,0155$ $E = 3,95$	2,00	$S_x = 0,0766$ $E = 3,6$
3	0,65	$S_x = 0,0137$ $E = 3,22$	2,10	$S_x = 0,0520$ $E = 2,8$

Линейность методики устанавливали при построении градуировочного графика (графика зависимости оптической плотности от объема аликвоты извлечения), представленного на рисунке.

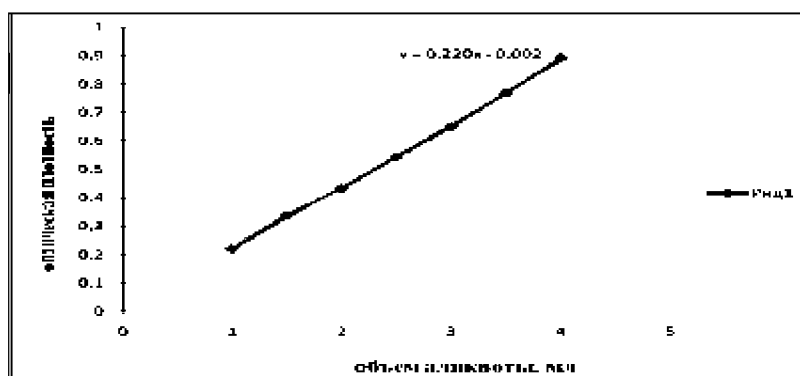


Рис. График зависимости оптической плотности от объема аликвоты спиртового извлечения из листьев лимонника китайского

Как следует из полученных данных, градуировочный график имеет линейный характер и может быть описан уравнением: $y = 0,220x + 0,002$. Коэффициент корреляции составил 0,9998, что свидетельствует о достаточно жесткой линейной зависимости оптической плотности от объема аликвоты извлечения, т.е. от концентрации.

Правильность методики определяли методом добавок. Полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Результаты оценки правильности методики количественного определения
суммы флавоноидов в сырье методом добавок**

Добавка рутина к 1 мл извлечения	Расчётное содержание в извлечении, мкг/мл	Найдено, мкг/мл	Открываемость, R	Метрологические характеристики
0	276,0		-	$\bar{R} = 101,1$ $\varepsilon, \% = 2,18$ $RSD\% = 2,08$
100	376,0	367,6	97,76	
1000	476,0	488,5	102,63	
10000	576,0	572,3	99,35	
100000	676,0	690,1	102,05	
1000000	776,0	788,6	101,62	
10000000	876,0	903,9	103,19	

Как следует из табл. 2, данная методика позволяет получить достаточно точные результаты. Можно сделать вывод о практически полной сходимости полученных и вычисленных значений.

Таким образом, методика определения суммы флавоноидов в спиртовом извлечении из листьев лимонника китайского может быть признана валидной.

Следующий этап – разработка технологии жидкого экстракта лимонника китайского. На фармацевтических фабриках при производстве жидких экстрактов, независимо от типа лекарственного растительного сырья (цветки, листья, корни, кора, пло-



ды), используется реперколяция с завершенным циклом – противоточное экстрагирование в батарее из 3 диффузоров при соотношении фаз 1:1.

Фактором, влияющим на эффективность равновесного многоступенчатого противоточного способа экстрагирования, является число ступеней экстракции и соотношение объемов внешнего и внутреннего соков. Для теоретических расчетов эффективности экстрагирования были установлены товароведческие параметры: содержание экстрактивных веществ (экстрагент 96% спирт этиловый) 17,05%, влажность 8,25%; и технологические – коэффициент вытеснения сырья от 1,1 до 1,16 см³/г, коэффициент наполнения набухшего сырья от 1,78 до 1,89 см³/г, коэффициент увеличения объема при растворении экстрактивных веществ от 0,89 до 0,88 см³/г, коэффициент поглощения сырья от 2,95 до 2,99 см³/г листьев лимонника китайского.

Повысить эффективность экстракции можно путем увеличения:

числа диффузоров в батарее, но при этом концентрация веществ в экстракте неоправданно возрастает;

объема внешнего сока, то есть коэффициента съема готовой продукции (соотношения фаз), но количество дополнительно извлеченных веществ не пропорционально увеличению объема внешнего сока, что является причиной снижения концентрации веществ в экстракте.

Метод расчета реперколяции с законченным циклом связывает математической зависимостью величину эффективности процесса экстрагирования с величиной соотношения внешнего, внутреннего соков и числом ступеней экстракции и позволяет подобрать оптимальные условия экстрагирования любого вида сырья. В расчетах используются технологические характеристики сырья, найденные экспериментальным путем.

Теоретический расчет поэтапным способом для батарей с числом диффузоров от 3 до 8 и различными значениями η позволил установить соответствующие им значения степени истощения сырья S в процентах.

Для оптимального проведения данного экстракционного процесса необходимо подобрать оптимальное число диффузоров и соотношение фаз, при котором концентрация сухих и фармакологически активных веществ остается на уровне требований НД.

При увеличении числа диффузоров эффективность экстракции возрастает и при $n = 4$ достигает 72%. Прирост эффективности после $n=4$ становится менее значительным. Учитывая возможности работы фармацевтической фабрики, целесообразно остановиться на батарее из четырех диффузоров.

Увеличение соотношения фаз («у») влияет на эффективность экстракции более существенно, чем увеличение числа диффузоров. Однако увеличение соотношения фаз может стать причиной снижения концентрации сухих веществ в экстракте (С%), поэтому необходимо вычислить предельно возможную концентрацию веществ в извлечении при изменении «у» от 1,0 до 2,0. Результаты исследований представлены в табл. 3.

Таблица 3

Зависимость эффективности экстракции и концентрации сухих веществ в экстракте лимонника китайского жидком от величины соотношения фаз

У, см ³ /г	n= 3		n = 4	
	S, %	C, %	S, %	C, %
1,0	46,44	9,05	52,41	10,36
1,1	51,75	8,80	55,22	10,04
1,2	52,72	8,92	58,70	9,93
1,3	54,56	8,40	61,62	9,27
1,4	58,18	7,91	64,01	9,13
1,5	61,44	7,46	66,61	8,96
1,6	63,20	7,25	71,10	8,83
1,7	65,61	6,67	72,40	8,65
1,8	67,83	6,32	73,52	7,48
1,9	71,16	6,00	75,64	6,18
2,0	72,07	5,71	78,13	5,81



Анализ данных табл. 3 показывает, что при $n=3$, $y=1,0$ из сырья с содержанием экстрактивных веществ 17,05 можно получить экстракт с концентрацией сухих веществ 9,05%. При $n=4$ $y=1,7$ теоретическая эффективность экстракции составляет 72,40%, а концентрация сухих веществ 8,65%. Увеличение соотношения фаз с 1:1 до 1:1,7 приводит к снижению концентрации сухих веществ на 2%.

Затем были проведены аналитические исследования полученного жидкого экстракта. Данные представлены в табл. 4.

Таблица 4

Нормы качества для экстракта из листьев лимонника китайского жидкого

№	Показатель	Испытания	Нормы качества
1	Внешний вид	Темно-зеленая жидкость с характерным запахом спирта и слабым запахом лимона	Соответствует
2	Сухой остаток	По ГФ XI	Не менее 8,63%
3	Содержание спирта	По ГФ XI	Не менее 88%
4	Подлинность		
	Флавоноиды	Цианиновая проба	Красно-бурое окрашивание
	Лигнаны	Реакция с конц. H_2SO_4 в присутствии ацетона	Интенсивное желтое окрашивание
	Эфирное масло	По ГФ XI, выш. 1, с. 290	Маслянистые пятна
5	Количественное определение - Σ флавоноидов - Σ лигнанов	УЭФ-спектрофотометрия ФЭК	Не менее 0,55% Не менее 0,70%

Таким образом, проведены технологические исследования по разработке ресурсосберегающей технологии жидкого экстракта из листьев лимонника китайского, что свидетельствует о возможности использования данного экстракта в качестве адаптогенного средства.

Литература

1. Ботиров, Э.Х. Химическое исследование флавоноидов лекарственных и пищевых растений / Э.Х. Ботиров // Химия растительного сырья. – 2006. – 31. – С. 45-48.
2. К исследованию биологически активных лигнанов настойки и семян лимонника китайского / Е.Н. Жукович [и др.] // Хим.-фарм. журн. – 2007. Т.41. № 2 – С. 35-37.
3. Лекарственные растения тибетской медицины / Т.А. Асеева [и др.]. – Новосибирск: Наука, 2005. – 370 с.
4. Лимонник китайский. Лекарственное растительное сырье и препараты / И.М. Муртазин [и др.]. – Краснодар: Луна, 2006. – 287 с.
5. Химия биологически активных природных соединений / под. ред. Н.К. Кочеткова, В.И. Бурлаковского. – М.: Мир, 2006. – 378 с.

PHYTOCHEMICAL RESEARCH AND TECHNOLOGICAL DEVELOPMENT OF LIQUID EXTRACT FROM THE LEAVES OF CHINESE MAGNOLIA VINE

A.M. Temirbulatova¹

E.F. Stepanova¹

V.A. Sadoyan²

S.V. Klochkov¹

¹⁾ *Pyatigorsk State
Pharmaceutical Academy*

²⁾ *«Magee-pharma», Moscow*

e-mail: e.f.stepanova @ mail.ru

Quantitative and qualitative composition of biologically active substances in the leaves Chinese magnolia was studied. Merchandising and technology indicators were developed. A resource-saving technology of a liquid extract and assess the quality of the content of flavonoids and lignans was developed in this article.

Key words: leaves Chinese magnolia, resource-saving technology, flavonoids, lignans, validation.