

О. Р. Брида¹, Н. Є. Стадницька¹, А. О. Милянч¹, А. О. Малтиз¹, В. Я. Шалата²

¹Національний університет “Львівська політехніка”,

кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

²АТ “Галичфарм”, м. Львів, Україна

brydaoleksandr@gmail.com

ПЕРЕВАГА МЕТОДУ ЕКСТРАКЦІЇ З ПОСТІЙНИМ РУХОМ ЕКСТРАГЕНТА НА ПРИКЛАДІ ОДЕРЖАННЯ ЕКСТРАКТУ КОРЕНЯ ПЕЛАРГОНІЇ ОЧИТКОВОЇ (PELARGONIUM SIDOIDES)

<https://doi.org/>

Показано актуальність виготовлення лікарських засобів із вмістом екстракту коренів пеларгонії очиткової *Pelargoniumsidoïdes* для профілактики та лікування захворювань дихальної системи. Наведено результати дослідження процесу екстракції кореня пеларгонії очиткової (*Pelargonium sidoides*) двома способами: традиційним методом екстракції – мацерація під час використання екстрактор-мацератора та в прес-екстракторі методом динамічної екстракції, що супроводжується постійним обертанням екстрактора та періодичною циркуляцією. Порівняння отриманих результатів за показником “Сухий залишок” показало, що метод динамічної екстракції, що супроводжується постійним обертанням екстрактора та періодичною циркуляцією є ефективнішим за традиційний метод екстракції мацерацією на 56,9 %. Максимального значення цього показника в екстракті кореня пеларгонії очиткової (*Pelargonium sidoides*) досягнуто за 8 годин і під час використання пневматичного прес-екстрактора та за 48 годин, у разі проведення екстракції в екстракторі-мацераторі, що можна пояснити наявністю постійного контакту екстрагенту із сировиною. Опираючись на ці дані, можна стверджувати, що метод динамічної екстракції з постійним обертанням екстрактора та використанням періодичної циркуляції є більш економічно вигідним порівняно з класичною мацерацією, оскільки дає змогу отримати якісні за вмістом екстрактивних речовин екстракти кореня пеларгонії очиткової за менший проміжок часу.

Ключові слова: динамічна екстракція, корені пеларгонії очиткової, мацерація, пневматичний прес-екстрактор, сухий залишок, сировина, *pelargonium sidoides*.

Вступ

Виготовлення фітозасобів тісно пов'язане з використанням специфічних технічних прийомів та відповідного обладнання, від правильності вибору яких буде залежати якість кінцевого продукту та ефективність використання сировини. Останній фактор є дуже важливим і актуальним в наш час, оскільки пов'язаний з екологічними питаннями, а саме раціональним використанням рослинної сировини та збереженням її запасів. Новітні технологічні розроблення дають змогу отримати вищі виходи субстанцій з рослинної сировини для розроблення на їх основі нових ефективних лікарських засобів.

Захворювання дихальної системи займають лідируючі позиції серед хворіб населення України. Такі фармацевтичні вітчизняні фірми як ПАТ “Галичфарм”, ТОВ “Тернофарм”, ТОВ “Мультиспрей”, ТОВ “Юрія-Фарм”, ПАТ “Фармак”, ПАТ Фармацевтична фірма “Дарниця”, ТДВ “Інтерхім”, ТОВ “Мікрофарм”, ТОВ Фармацевтична компанія “Здоров'я”, “Борщагівський ХФЗ”, ПАТ “Київмедпрепарат”, ПАТ Хімфарм-завод “Червона зірка”, ТОВ “НІКО” та інші випускають лікарські засоби і синтетичного походження, і на основі рослинної сировини для лікування цієї групи захворювань. Основними лікарськими рослинами, яких використовують

під час їх створення, є плющ звичайний, алтея лікарська, сосна звичайна, подорожник великий, чебрець звичайний, підбіл лікарський, аніс городній, багно болотяне, солодка гола, оман високий, фіалка польова, пеларгонія очиткова, евкалипт кулястий, мох ісландський та інші. Доведений взаємозв'язок між імунною, нервовою та гормональною системами людини, які злагоджено взаємодіють коли людина здорова. Збій у функціонуванні однієї із систем призводить до розвитку певних патологій. Перевагою саме рослинних препаратів, які містять комплекс біологічно активних речовин (БАР), є одночасний вплив на кілька систем людського організму. Однією з таких рослин є пеларгонія очиткова *Pelargonium sidoides* [1, 2].

Відомо, що екстракти з коріння пеларгонії очиткової використовують у народній медицині для лікування діареї, гастроінтестинальних шлунково-кишкових захворювань, дисменореї і хвороб печінки [1]. Однак екстракти з коріння та надземної частини пеларгонії очиткової переважно застосовують під час захворювань дихальних шляхів (ринофарингіт, тонзиліт, синусит і бронхіт) і, особливо, при туберкульозі легенів. Клінічна активність екстрактів з коріння пеларгонії очиткової ґрунтується на антимікробному й імуномодельюючому ефектах. Препарати з вмістом екстрактів пеларгонії очиткової *Pelargonium sidoides* перешкоджають проникненню бактерій та вірусів в людський організм, впливаючи на механізм прикріплення вірусів та бактерій до слизової оболонки. Виражений імуномодулюючий ефект спричиняє швидке пригнічення вірусної інфекції. Антибактеріальна дія запобігає розмноженню бактерій та розвитку ускладнень. Під дією БАР активізуються механізми очищення дихальних шляхів, поліпшується виведення в'язкого слизу та усуваються умови для подальшого розмноження хвороботворних бактерій. Лікування препаратами пеларгонії очиткової призводить до швидкого послаблення кашлю, важкого відходження мокротиння, загального нездужання, температури та нежитю, значно скорочується тривалість

захворювання, пригнічується розвиток резистентності мікроорганізмів. Потрібно бути обережними у разі застосування цих препаратів людям із гіперчутливістю до діючих речовин або допоміжних речовин лікарського засобу; у разі підвищеної схильності до кровотеч, важких захворюваннях печінки та нирок. Екстракти з коренів пеларгоній можна використовувати в складі лікарських засобів або харчових продуктів і зазвичай вводяться перорально в складі рідких або твердих лікарських форм [2–5]. Станом на березень 2020 року на фармацевтичному ринку України зареєстровано п'ять препаратів з вмістом біологічно активних речовин пеларгонії очиткової (табл. 1). Згідно з міжнародною системою класифікації лікарських засобів *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* (ATC) ці засоби належать до групи R05 – засоби, що впливають на респіраторну систему.

У всіх поданих препаратах діючою субстанцією є екстракт коренів пеларгонії очиткової *Pelargonium sidoides*. У препаратах Папалор, Умкалор, Резістол, Пелорсін вміст рідкого екстракту коренів пеларгонії становить 800 мг на 1 г рідкого препарату. Пелафен – єдиний препарат з цієї групи, який є у формі таблеток. Потрібно зауважити, що лише два препарати випускають вітчизняні фармацевтичні компанії, а це означає, що є доцільним вдосконалювати технологію одержання рідкого екстракту *Pelargonium sidoides* із використанням новітнього обладнання, для ефективного використання сировини та розробки нових фітопрепаратів або біологічно активних добавок для профілактики і лікування вірусних та інфекційних захворювань на основі цієї субстанції.

Для виділення комплексів БАР із лікарської рослинної сировини використовують різні методи екстрагування, які ґрунтуються на дифузійних масообмінних процесах [5–8]. При цьому для виготовлення екстрактів можна використати такі способи, як: перколяція, реперколяція, протиточна екстракція, циркуляційна екстракція тощо.

Препарати з вмістом екстракту коренів пеларгонії очиткової

Назва	Лікарська форма	Виробник	Заявник
Папалор	краплі оральні	Фітофарм Кленка С. А., Польща	ТОВ “ЕрсельФарма Україна”, Україна
Умкалор®	розчин оральний	Др. Вільмар Швабе ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина	ДойчеХомеопаті-Уніон ДХУ-АрцнайміттельГмбХ& Ко. КГ, Німеччина
Пелафен	таблетки	ВівелгугГмбХ, Німеччина	Фітофарм Кленка С. А., Польща
Резістол®	краплі оральні	ПАТ “Галичфарм”, Україна	ПАТ “Галичфарм”, Україна
Пелорсін	розчин оральний	ПАТ “Фармак”, Україна	ПАТ “Фармак”, Україна

Всі вони полягають у тому, що рослинний матеріал, попередньо подрібнений до оптимального ступеня, замочують екстрагентом і залишають для набухання на визначений час. Потім сировину поміщають у перколятор і при відкритому спускному крані її заливають спиртом відповідної концентрації. Як тільки буде витиснуто все повітря, кран перекривається і зливну частину знову заливають у перколятор. Екстрагент наливають до дзеркала висотою 5–10 см. Через відповідну кількість годин настоювання розпочинають перколяцію. У перший приймач збирають 85 % перколята щодо об'єму готового продукту і залишають. Тоді у другий приймач продовжують перколяцію до найповнішого вилучення діючих речовин. На це витрачається зазвичай 5–8-кратний обсяг екстрагенту стосовно маси сировини. Отриманий другий екстракт поміщають у перегінний апарат і відганяють спочатку при 70–80 °С за нормального тиску спирт, а потім при 50–60 °С під вакуумом воду до отримання згущеного залишку. Цей залишок переносять у перший збірник і розчиняють у 85 % частинах першого перколяту. Відсутній об'єм заповнюють екстрагентом до 100 об'ємних частин [9].

Одним з методів отримання екстрактів настоюванням є дробна мацерація. Враховуючи закон Шюкарьова-Фіка, втрати на дифузію будуть меншими, якщо використовувати для екстракції розчинник частинами, і така мацерація називається дробною.

Найчастіше екстрагент ділять на 2 частини. Тоді мацерація називається бісмацерацією. Використовуючи цей метод подрібнену сировину заливають 4–6 кратним об'ємом екстрагента і

настоюють необхідний час. Потім отриману настоянку зливають та заливають 3–4 кратним об'ємом екстрагента вже вдруге і настоюють впродовж визначеного часу. Тоді отримані настоянки об'єднують, а сировину віджимають і отриману настоянку також додають до них [8].

Екстракти з коренів або трави пеларгонії очиткової можуть бути одержані усіма відомими способами з допомогою екстрагентів змінного складу. Це може бути, як вода, метанол, етанол, ацетон тощо, так і їх суміші. Процес можна проводити за кімнатної температури чи при нагріванні до 60 °С і вище без перемішування чи під час перемішування, або перколяції. Доведено, що найкращим екстрагентом при цьому є суміші етанолу та води у масовому співвідношенні етанол/вода від 10:90 до 12:88 (г/г). Збагачення екстрактів біологічними активними компонентами може бути здійснено за допомогою додаткових стадій концентрування, таких, як поділ “рідина-рідина”, адсорбція-десорбція або хроматографічне розділення. Якщо бажана подальша перероблення для отримання сухих екстрактів, то це здійснюють відгоном розчинника у разі підвищеної температури під вакуумом чи під час сушіння виморожуванням [7].

Мета роботи

Порівняти ефективність методу динамічної екстракції, що супроводжується постійним обертанням екстрактора та періодичною циркуляцією з методом традиційної мацерації. За критерій порівняння ефективності обрано значення вмісту екстрактивних речовин в одержаних екстрактах пеларгонії очиткової (*Pelargonium sidoides*).

Матеріали та методи досліджень

У роботі подано результати дослідження процесу екстракції кореня пеларгонії очиткової (*pelargonium sidoides*) двома способами: традиційним методом екстракції – мацерації під час використання екстрактор-мацератора та в прес-екстракторі методом динамічної екстракції з постійним обертанням екстрактора. Для отримання екстракту кореня пеларгонії очиткової використано прес-екстрактор фірми Sraml типу Vp5eX, схему якого наведено на рис. 1. При цьому застосовувався метод динамічної екстракції з постійним обертанням екстрактора та використанням періодичної циркуляції.

Для отримання екстракту кореня пеларгонії очиткової методом настоювання використано екстрактор-мацератор виробництва “Дезхімобладнання”, який зображено на рис. 2.

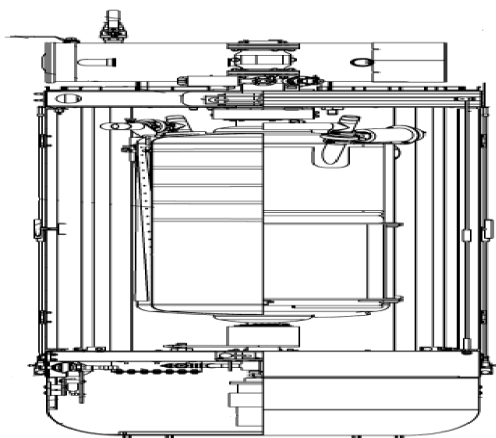


Рис. 1. Схема апарату Vp5eX виробництва компанії “Sraml”

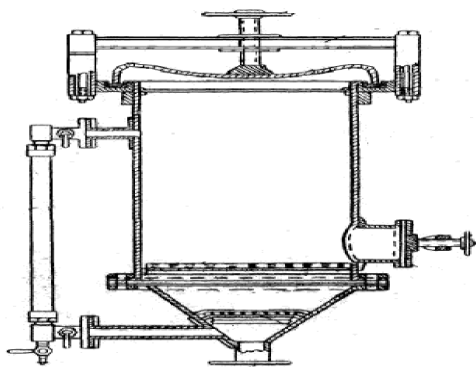


Рис. 2. Схема мацератора-екстрактора виробництва компанії “Дезхімобладнання”

Як сировину для одержання екстракту пеларгонії очиткової (*Pelargonium sidoides*) використано коріння подрібнене із вмістом вологи 12 % та розміром частинок не більше ніж 5 мм (згідно з ситовим аналізом), яке завантажували у екстрактори, масою по 38,8 кг.

В обох випадках як екстрагент використовували спиртово-водну суміш із вмістом етанолу 12 % у співвідношенні сировина: екстрагент 1:9. Приготовано дві порції екстрагента по 350 л. Для приготування кожної порції було взято 43,52 л 96,5 % спирту етилового, який розбавлено 308,79 л води очищеної. Потім додавали екстрагент у кожен із апаратів, до попередньо завантаженої сировини кореня пеларгонії очиткової, проводили екстрагування і відбирали проби через 1, 2, 4, 8, 16, 24, 32, 48, 56, 64, 90 год від початку процесу.

Для визначення якісного вмісту отриманих екстрактів використовували фармакопейні методи досліджень, а саме визначення сухого залишку (ДФУ 2.8.16) [11] і кількісне визначення танінів (ДФУ 2.8.14) [11].

Результати досліджень та їх обговорення

Для визначення ефективності вилучення БАР, дослідження починалися із визначення вмісту сухого залишку в кожній із відібраних проб. Для цього із кожної проби відбирали по 2,0 мл екстракту, який поміщали в бюкс заввишки 30 мм та упарювали на водяній бані, після чого тоді висушували в сушильній шафі за температур приблизно 100 °C протягом 3 год, а тоді охолоджували в ексикаторі над шаром кальцій хлориду.

Отримані результати подано на рис. 3 у вигляді кривих залежності сухого залишку (мг/мл) від часу відбору проб (год).

Як бачимо з наведених графічних залежностей, максимальне значення за показником “Сухий залишок” в екстракті кореня пеларгонії очиткової досягається на 8 годині у разі застосування методу динамічної екстракції з постійним обертанням екстрактора та використанням періодичної циркуляції. Тоді, як у разі застосування традиційного методу екстракції – маце-

рації, максимальне значення за показником “Сухий залишок” проявляється тільки на 48 годині.

Для визначення вмісту танінів в екстрактах використовували стандартну методику, за якою з кожної проби відбирали 10 мл і доводили водою очищеною до 250 мл, після чого тоді фільтрували. Перші 50 мл фільтрату виливали. З решти фільтрату відбирали 5 мл і доводили до об'єму 25 мл водою очищеною. Суміш 2,0 мл отриманого розчину, 1,0 мл фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву і 10,0 мл води доводили

розчином 290 г / л натрію карбонату до об'єму 25,0 мл та вимірювали оптичну густину.

Стандартний розчин готували, розчиняючи у воді 50,0 мг пірогалолу, і доводили об'єм розчину одержаним екстрактом до 100,0 мл. 5,0 мл отриманого розчину доводили водою до об'єму 100,0 мл. Оптичну густину стандартного і досліджуваних розчинів вимірювали через 30 хвилин після приготування за довжини хвилі 760 нм, використовуючи, як компенсаційний розчин воду (ДФУ 2.2.25) [11].

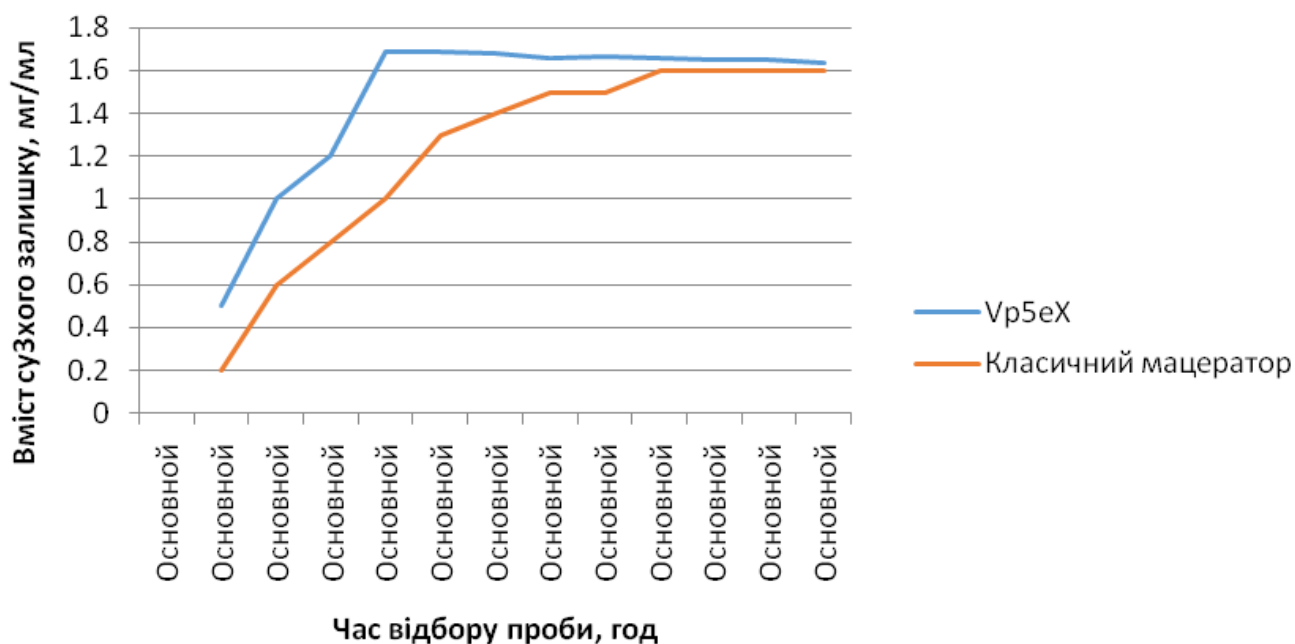


Рис. 3. Залежності вмісту сухого залишку від часу екстрагування

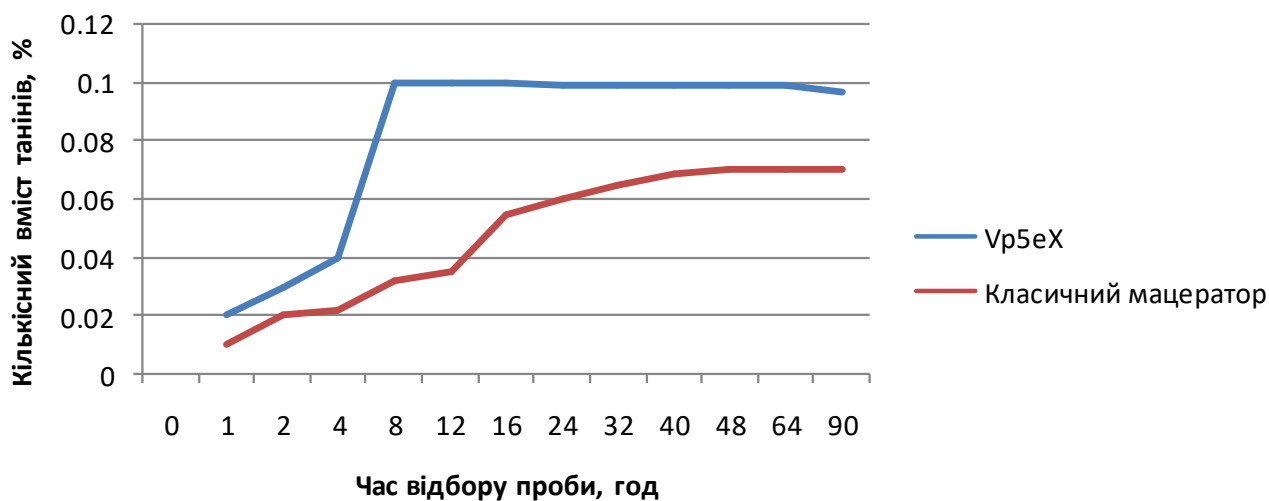


Рис. 4. Залежності вмісту танінів від часу екстрагування

Вміст танінів, у відсотках, розраховували за формулою:

$$X = \frac{A_1 m_0 62,5}{A_2 m_1},$$

де m_0 – маса пірогалолу, в грамах; m_1 – маса досліджуваної наважки, в грамах; A_1 – оптична густина досліджуваного розчину; A_2 – оптична густина стандартного розчину. Отримані результати подано графічно на рис. 4, з яких видно, що вміст танінів в екстракті кореня пеларгонії очиткової, отриманих методом динамічної екстракції з постійним обертанням екстрактора і використанням періодичної циркуляції, є вищим ніж із використанням традиційного методу екстракції – мацерації. Однак цей вміст не перевищував 0,10 і 0,07 % відповідно.

Висновки

У статті подано результати екстракції кореня пеларгонії очиткової в прес-екстракторі методом динамічної екстракції з постійним обертанням екстрактора з використанням періодичної циркуляції у разі використання прес-екстрактора фірми “Sraml” типу Vp5eX та за традиційного методу екстракції – мацерації у разі використання екстрактор-мацератора виробництва “Дезхімобладнання”.

Порівнюючи отримані результати, максимальне значення за показником “Сухий залишок” в екстракті кореня пеларгонії очиткової сягає на 8 годині у разі застосування методу динамічної екстракції з постійним обертанням екстрактора та використанням періодичної циркуляції, а у разі застосування традиційного методу екстракції – мацерації, максимальне значення за показником “Сухий залишок” проявляється тільки на 48, тоді вищим є і вміст танінів за динамічного методу екстрагування протягом усього часу ведення процесу.

На основі отриманих результатів можна стверджувати, що метод динамічної екстракції з постійним обертанням екстрактора та використанням періодичної циркуляції є більш економічно вигідним порівняно з мацерацією, оскільки дає змогу отримати якісніші за вмістом

екстрактивних речовин екстракти кореня пеларгонії очиткової за менший проміжок часу, який згідно з отриманими результатами становить 8 годин.

References

1. Kayser O., (2001) Immunomodulatory principles of *Pelargonium sidoides*. *Phytoterapy Research* 15 (2) P 122–126.
2. Kayser O., (1997) Antibacterial activity of extracts and constituents of *Pelargonium sidoides* and *Pelargonium reniforme*. *Planta medica* 63 (06) P 508–510.
3. Timmer A., (2013) *Pelargonium sidoides* extract for treating acute respiratory tract infections. *Cohrane Database of Systematic Reviews*.
4. Shahid M., (2012) Long-Term Field Extraction by *Pelargonium*^ Phytoextraction Efficiency in Relation to Plant Maturity *International journal of phytoremediation* 14 (5) P 493–505.
5. Rabesiaka JR., (2013) Optimazation and extrapolation to pilot scale of essential oil extraction from *Pelargonium graveolens*, by steam distillation *Journal of Food Processing and Technology* 4 (2) P 100–125.
6. SPN. Mativandlela, (2006) Antibacterial, antifungal and antitubercular activity of (the roots of) *Pelargonium reniforme* (CURT) and *Pelargonium sidoides* (DC) root extracts *South African Journal of Botany* 72 (2) P 232–237.
7. Sangwan R. S., (2008) Carbonate extraction process for metabolic, isozymic and proteomic profiling of rose –scented geranium, a hyper-acidic plant *Phytochemical Analysis: An International Journal of Plant Chemical and Biochemical Techniques* 19(2) P 104–115.
8. Lis-Balchin M., (1996) Antimicrobial effects of *Pelargonium* species (Geraniaceae) *Letters in Applied Microbiology* 23(4) P 205–207
9. Ponomareva E. I., (2017) Evaluation of the Efficiency of Supercritical Carbon Dioxide Extraction for *Pelargonium graveolens* L`Her Essential Oil Production. *Russian Journal of Physical Chemistry B* 11(8) P. 1270–1275.
10. Sraml d.o.o. [Internet], Podnanos, Slovenia 2020 [Updated 2020 March] <https://sraml.com/pneumatic-grape-presses>.
11. Державна фармакопея України. Вид. 2-ге, [перероб. та доп.]. Харків: Вид-во “Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2011. – 540 с.

О. Р. Брида, Н. Є. Стадницька, А. О. Милянч, І. С. Малтиз, В. Я. Шалата

O. R. Bryda¹, N. Ye. Stadnytska¹, A. O. Mylyanych, I. S. Malyz, V. Y. Shalata²

¹Lviv Polytechnic National University, Department of Technology of Biologically Active Substances,
Pharmacy and Biotechnology

²JSC Halychpharm, Lviv

**ADVANTAGES OF THE CONTINUOUS MOVEMENT EXTRACTION METHOD
OF THE EXTRACTANT IN THE EXAMPLE OF ROOTIC EXTRACT PELARGONIUM REFERENCE
(PELARGONIUM SIDOIDES)**

The article shows the relevance of the manufacture of medicines containing the extract of *Pelargonium sidoides* root pelargonium for the prevention and treatment of respiratory diseases. The results of the study of the process of extraction of *Pelargonium sidoides* root extraction (*Pelargonium sidoides*) are presented in two ways: the traditional method of extraction – maceration when using the extractor-macerator and in the press extractor by the method of dynamic extraction, followed by constant rotation of the extractor. Comparison of the results obtained with the indicator “Dry residue” showed that the method of dynamic extraction, accompanied by constant rotation of the extractor and periodic circulation is more effective than the traditional method of extraction by maceration by 56.9 %. The maximum value of this indicator in *Pelargonium sidoides* root extract was reached within 8 hours using a pneumatic press extractor and 48 hours during extraction in a macerator extractor, which can be explained by the constant contact of the extractant with the raw material. Based on these data, it can be argued that the dynamic extraction method with constant rotation of the extractor and the use of periodic circulation is more economical compared to classic maceration, because it allows to obtain high-quality extracts of pelargonium root extracts in less time.

Key words: dynamic extraction, pelargonium roots, maceration, pneumatic press-extractor, dry residue, raw materials.