



К.Т. Раганина, Б.А. Серік, А.В. Афонина, Ж.К. Омаркулова, Н.А. Рахимова
Казакский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
кафедра фармацевтической технологии, г. Алматы, Республика Казахстан

МЕТОДЫ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ КОРЫ ДУБА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА С БОЛЕЕ ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ БАВ

Резюме: Лекарственные препараты растительного происхождения (ЛПП), содержащих в качестве активных компонентов субстанции растительного происхождения, а именно лекарственное растительное сырье (ЛРС) или продукты на их основе, обладают широким спектром фармакологического действия за счет богатого содержания биологически активных веществ (БАВ), имеющие разнообразный состав и относящиеся к разным классам химических соединений, который необходимо надлежаще выделить из ЛРС и сохранить в процессе производства ЛПП.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, кора дуба, экстракт, технология, ВЭЖХ

Қ. Т. Раганина, Б. А. Серік, А. В. Афонина, Ж. К. Омаркулова, Н.А.Рахимова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
Алматы., Қазақстан

ББЗ ҚҰРАМЫ ЖОҒАРЫ СЫҒЫНДЫ АЛУ ҮШІН ЕМЕН ҚАБЫҒЫН ЭКСТРАГИРЛЕУ ӘДІСТЕРІ

Түйін: Құрамында белсенді ингредиенттер ретінде өсімдік тектес заттар бар өсімдік тектес дәрілік препараттар (ӨТДП), атап айтқанда дәрілік өсімдік шикізаты (ДӨШ) немесе олардың негізіндегі өнімдер биологиялық белсенді заттардың (ББЗ) бай болуына байланысты фармакологиялық әсер етудің кең спектріне ие, олардың құрамы әртүрлі және химиялық қосылыстардың әртүрлі кластарына жатады, олар ДӨШ-нан дұрыс оқшаулануы және ӨТДП өндіріс процесінде сақталуы керек.

Түйінді сөздер: дәрілік өсімдік шикізаты, емен қабығы, сығынды, технология, ЖТСХ

K. T. Raganina, B. A. Serik, A. V. Afonina, Zh.K. Omarkulova, N.A. Rakhimova
S.D. Asfendiyarov Kazakh National medical university,
Department of Pharmaceutical Technology,
Almaty, Republic of Kazakhstan

OAK BARK EXTRACTION METHODS FOR OBTAINING AN EXTRACT WITH A HIGH CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

Resume: Medicinal preparations of plant origin (MPP) containing substances of plant origin as active components, namely medicinal plant raw materials (MPRM) or products based on them, have a wide spectrum of pharmacological action due to the rich content of biologically active substances (BAS), which have a diverse composition and related to different classes of chemical compounds, which must be properly isolated from MPRM and preserved in the production process of MPP.

Keywords: medicinal plant material, oak bark, extract, technology, high performance liquid chromatography

Введение

Разработка и внедрение новых лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья не теряет своей актуальности. Препараты с ЛРС более доступны для самолечения, реализуются без рецепта врача и имеют приемлемую цену в сравнении с лекарственными препаратами синтетического происхождения [1]. Также, ЛПП безопасны в применении, за счет содержания биологически активных веществ, хоть и различных по составу и относящиеся к разным классам химических соединений, но близких по структуре к внутренним средам организма человека. Кроме того, БАВ, входящие в состав лекарственных растений, оказывают широкий и суммарный спектр фармакологического действия - желчегонный, гепатопротекторный, антиоксидантный, капилляро-укрепляющий, ангиопротекторный, диуретический, противовоспалительный, спазмолитический и др. Например, хорошо изучены состав и фармакологический эффект цветков ромашки аптечной. Качественное и

количественное определение сырья проводят согласно Государственной фармакопее РК; по которой сухое сырье должно содержать эфирного масла не менее 3 мл/кг, и суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид не менее 1 % [2]. Методом хромато-масс-спектрометрии в газовом экстракте цветов «Ромашки аптечной» идентифицировано 45 соединений [3]. Определены фенольные соединения, которые представлены таннидами, фенолкарбонными кислотами, флавоноидами (кверцимеритрин, лютеолин-7-глюкозид), кумарины (герниарин), бисаболол, пектины, олигосахариды, аминокислоты, холин. Данный спектр химических веществ и определяет основное действие ЛРС Ромашки аптечной - противовоспалительное и бактерицидное. Но также определены в эфирном масле ромашки фарнезен, способствующий эпителизации и грануляции тканей [4], бизаболоксид А, оказывающий спазмолитическое и противовоспалительное действие, герниарин, который оказывает спазмолитическое действие, ен-



индициклоэфир (оказывает спазмолитическое действие). Хамазулен, обладающий противовоспалительными свойствами, ускоряет процесс регенерации тканей, ослабляет аллергические реакции [3,5]. Данный пример наглядно демонстрирует многообразие химических соединений, содержащихся в одном лекарственном сырье и сумму фармакологических эффектов, оказываемых им. Поэтому, правильный выбор метода наиболее полного извлечения БАВ из ЛРС позволяет получить полный состав действующих веществ сырья и достичь необходимого фармакологического эффекта в готовом лекарственном препарате.

Качество жизни человека во многом определено качеством усвоения пищи. Первым этапом в этом процессе является пережевывание пищи ротовой полостью, здоровье которой и обуславливает возможность организма более полно переварить поступивший в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) пищевой комок. Хорошая измельченность которого и способствует лучшему усвоению и абсорбции питательных веществ организмом. Поэтому, здоровье ротовой полости, крепость зубов – залог здорового ЖКТ и организма в целом.

Для профилактики и лечения заболеваний ротовой полости на протяжении столетий применяются лекарственные растения. Растительное сырье, входящее в состав лекарственных препаратов, применяемых в стоматологии при лечении ряда зубных осложнений и в профилактических целях, имеет разнонаправленное действие: от антибактериального до регенерирующего. Из ЛРС в стоматологии широко применяются травы зверобоя продырявленного, тимьяна ползучего, мяты перечной, цветки ромашки и календулы, листья шалфея и др. Это обусловлено их противовоспалительным действием. В этой связи, применение лекарственного растительного сырья в лечении и профилактике стоматологических заболеваний является обоснованным.

К лечебно – профилактическим стоматологическим средствам, относятся зубные пасты, бальзамы, ополаскиватели и эликсиры. Данные средства эффективны, доступны и удобны для большинства населения. Ополаскиватели содержат сильные антисептики, которые подавляют нормальную микрофлору ротовой полости и приводят к устойчивости патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам. Зубные эликсиры, по сравнению с зубной пастой не содержат абразивных веществ, незаменимы в гигиеническом уходе при осложнениях, обладают, в зависимости от состава, высокими очищающими, дезодорирующими, реминерализующими и антимикробными свойствами [6]. Зубные эликсиры более удобны и с производственной точки зрения возможностью сочетать различные компоненты. Патентный поиск показал, что сочетание ЛРС в зубных эликсирах разнообразно и возможны различные композиции: ромашка с шалфеем, шиповник и рябина обыкновенная, семена укропа и корневища аира, семена кориандра и семена тмина. Поэтому для дальнейшей работы была выбрана эта лекарственная форма.

При разработке состава зубного эликсира, одним из компонентов зубного эликсира был выбран экстракт коры дуба (*Quercus robur*). Кору дуба применяют при кровоточивости десен, воспалительных заболеваниях

слизистой оболочки полости рта, зева, глотки, гортани, гингивитах, стоматитах, инфицированных ранах. Препараты из коры дуба применяют для лечения пародонтитов, пародонтозов, тонзиллитов и других патологий в виде полосканий [7].

Экстракт коры дуба – это лекарственное средство, содержащее комплекс активных биологических веществ, которые обладают вяжущим, иммуностимулирующим, обволакивающим, антацидным, противовоспалительным и противомикробным действием. Такое комплексное действие экстракта коры дуба связано с его многокомпонентным составом. Согласно литературным источникам, в состав экстракта коры дуба входят фенольные соединения (от 5,3 до 10,4%), минеральные вещества (от 8,8 до 12,7%), дубильные вещества (от 6,4 до 9,8%), аскорбиновая кислота (от 30,5 до 71,4 мг / 100 г). Особый интерес вызывает антимикробное действие экстракта коры дуба, которое связано с галловой кислотой и ее метиловым эфиром. Содержание галловой кислоты и ее производных объясняют дезинфицирующие, антигеморрагические и противолучевые свойства коры дуба [8]. Экстракт коры дуба практически не имеет противопоказаний за исключением гиперчувствительности к активным веществам коры [9].

Материалы и методы

Экстракт коры дуба получали в научно-исследовательском институте фундаментальной и прикладной медицины имени Б. Атчабарова на установке Alexpulse HO-404 и на экстракторе Сокслета.

Ультразвуковую экстракцию проводили с помощью ультразвуковой установки Alexpulse HO-404 (Рисунок 1). Экстрагентом для 2х методов был определен - раствор этанола в концентрации 70 %. Сырье взяли в соотношении 1:2. Ультразвуковую экстракцию коры дуба проводили с интенсивностью в диапазоне от 20 до 22,4 кГц в течение 60–90 мин.

Далее проводили экстракцию на аппарате Сокслета (Рисунок 2). Навеску растительного сырья (20 г) помещали в гильзу из плотной бумаги, в круглодонную колбу заливали 200 (K=2) см³ экстрагента. Подключали обратный холодильник. На водяной бане доводили экстрагент до кипения. Пары экстрагента попадали в обратный холодильник, охлаждались и стекали в гильзу. Дополнительно сырье, находясь в гильзе над колбой, нагревалось парами кипящего растворителя. Что увеличивало выход экстрактивных веществ. По мере наполнения гильзы происходила экстракция и после достижения экстрактом уровня слива - гильза освобождалась, раствор сливался обратно в колбу и цикл повторялся. И так до полного истощения сырья. Экстрагирование в аппарате Сокслета осуществляли при температуре 100 °С в течение 5 час. При получении экстракта аппаратом Сокслета, восьмикратного экстрагировали сырье с использованием относительно небольшого объема экстрагента, при этом готовый экстракт накапливался в основной колбе.

Затем, полученные экстракты коры дуба были помещены в холодильник для очищения при температуре 8 С на двое суток. После чего, их профильтровали и провели определение состава экстрактов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [10].



Рисунок 1 - Установка Alexpulse HO-404



Рисунок 2 - Аппарат Сокслета

Методы пробоподготовки и анализа: 10 мкл 70% спиртового экстракта отбирали и анализировали методом ВЭЖХ на жидкостном хроматографе (Shimadzu LC-40).

Условия анализа: объем образца 10 мкл, температура ввода пробы 40 °С. Разделение проводили с помощью хроматографической колонки типа C18 длиной 25 см, внутренним диаметром 4,6 мм и толщиной пленки 5 мкм при постоянной скорости воды-ацетонитрила 1 мл/мин с разными соотношениями. Для управления системой жидкостной хроматографии, регистрации и обработки полученных результатов и данных использовали программное обеспечение Shimadzu LabSolutions. Обработка данных включала в себя определение времени удерживания и площадей пиков.

Результаты и обсуждение: Проведен анализ двух экстрактов растения *Cortex Quercus* (дуба кора), полученных методами ультразвуковой экстракции на установке Alexpulse HO-404 и многократной экстракции аппаратом Сокслета методом ВЭЖХ с использованием воды-ацетонитрила с увеличением неполярности до 100% ацетонитрила.

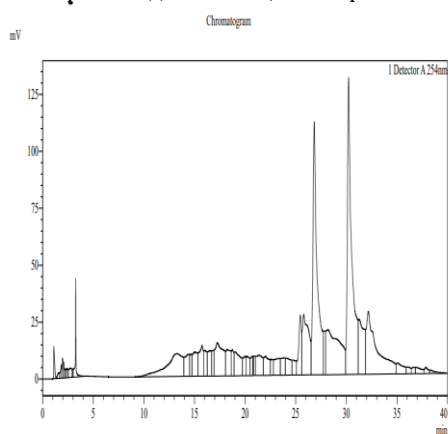


Рисунок 3 – Хроматограмма экстракта *Cortex Quercus* методом многократной экстракции аппаратом Сокслета при поглощении 254 нм

На полученных хроматограммах экстрактов наблюдается присутствие как полярных, так и не полярных веществ. В области 1-10 мин прописываются, в основном, флавоноиды, гликозиды и сахара. В области 15-30 мин возможно присутствие фенольных соединений, терпенов и др. В области 30-35 мин показано присутствие дубильных веществ.

На рисунках 3 и 4 наибольшие пики указывают на присутствие дубильных веществ в экстрактах. Причем на хроматограмме экстракта, полученного методом многократной экстракции аппаратом Сокслет, выход дубильных веществ более выражен. Кроме того, пятичасовое экстрагирование позволило извлечь практически весь спектр биологически активных веществ лекарственного сырья.

Экстрагирование методом ультразвуковой экстракции позволило выделить большее количество флавоноидов. Дубильные вещества представлены, но в меньшем количестве. Полученные данные характеризуют качественный состав экстрактов коры дуба на содержание органических веществ.

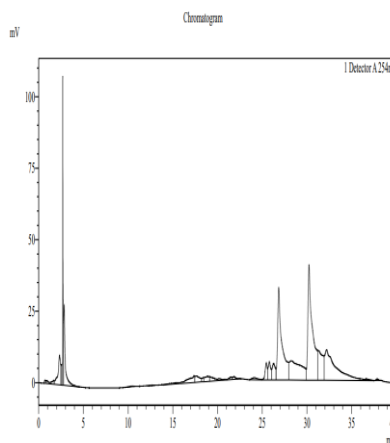


Рисунок 4 – Хроматограмма экстракта *Cortex Quercus* методом ультразвуковой экстракции на аппарате Alexpulse HO-404 при поглощении 254 нм

Выводы.

1. В результате эксперимента было установлено количество экстрактивных веществ в коре дуба и выбран лучший метод экстрагирования. Сопоставление многократной экстракции и ультразвуковой экстракции определило, что метод многократной экстракции является более

перспективным: выход действующего вещества коры дуба – дубильных веществ – выше.

2. Ультразвуковая экстракция при воздействии в течение 90 мин позволяет получить большее количество флавоноидов по сравнению с многократной экстракцией. За 90 минут экстракции удалось достичь полного истощения сырья.



3. Для получения экстракта из коры дуба оптимальным методом экстрагирования выбрана многократная экстракция аппаратом Сокслета при температуре 100 °С в течение 5 час.

4. В состав разрабатываемой лекарственной формы – зубной эликсир введение экстракта коры дуба, полученного методом многократной экстракции предпочтительнее. Данные эксперимента показали, что выход дубильных веществ методом многократной экстракции выше, соответственно, фармакологический эффект будет более выражен.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Т.В. Самбукова, Б.В. Овчинников, В.П. Ганопольский, А.Н. Ятманов, П.Д. Шабанов. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. //Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2017/15/2.- С. 56-63.
2 Государственная Фармакопея РК. – Астана: 2009. - Т.2.-С.723.
3 Жураева А. А. и др. Изучение компонентного состава эфирного масла цветков ромашки аптечной, произрастающей в Узбекистане //Вестник фармации. – 2018. – №. 2. – С. 13-17.
4 Минович В.М., Привалова Е.Г., Петухова С.А. Применение растительных средств при заболеваниях желудочно-кишечного тракта// Учебное пособие. Иркутск, ИГМУ. – 2020.- С.138
5 Огай М. А. и др. РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, СОДЕРЖАЩИХ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА //ББК 1 А28. – 2019. – С. 20.

6 ФИШЕР С. и др. КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА. – 2017.
7 Рябов Н.А., Куркина В.А., Рыжов В.М., Лямин А.В., Жестков А.В., Сохина А.А. Определение антимикробной активности спиртовых извлечений коры и почек дуба черешчатого //Аспирантский вестник Поволжья. -2020.-Выпуск: Том 20, № 1-2.-С152-157;
8 Рябов Н.А.1, Рыжов В.М.1, Куркин В.А.1, Колпакова С.Д.1, Жестков А.В.1, Лямин А.В.1 Исследование антимикробной активности извлечений коры дуба черешчатого (*Quercus robur* L.) // АСПИРАНТСКИЙ ВЕСТНИК ПОВОЛЖЬЯ. - 2021. - Том 21, № 5-6. - С. 48-57;
9 Кароматов Иномжон Джураевич, Наврузова Угилхон Орзижон Кизи, Аvezова Саломат Махмуджоновна Перспективы применения лекарственных трав в практике стоматологии – обзор литературы // Биология и интегративная медицина. - 2018. - №10. - С. 28;
10 Нестеров Г. В. и др. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ К ИДЕНТИФИКАЦИИ И КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ //ЛУЧШАЯ НАУЧНАЯ СТАТЬЯ 2019. – 2019. – С. 135-138.

REFERENCES

1 T.V. Sambukova, B.V. Ovchinnikov, V.P. Ganapolsky, A.N. Yatmanov, P.D. Shabanov. Prospects for the use of herbal remedies in modern pharmacology // Reviews of clinical pharmacology and drug therapy Volume 2017/15/2.-p56-63;
2 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan// Astana.-2009.-T.2.-S.723
3 G.G. Pervyshina, A.A. Efremov*, G.P. Gordienko, E.A. Agafonova On the issue of the content of biologically active substances of chamomile (*Chamomilla recutita*) and fragrant chamomile (*Chamomilla suaveolens*), growing in the Krasnoyarsk Territory.// Chemistry of plant raw materials. - 2002. No. 3. - S. 21-24;
4 Mirovich V.M., Privalova E.G., Petukhova S.A. The use of herbal remedies for diseases of the gastrointestinal tract// Textbook. Irkutsk, IGMU.-2020.-p.138
5 A.V. Kurkin. Actual aspects of medicinal plant raw materials containing flavonoids // SGMU, Samara,

introduced. 2011. Bulletin of Siberian Medicine, No. 5.- p.150-154;
6 Therapeutic and prophylactic elixir for oral care / S.V. Sirak, E.M. Maksimova, A.P. Kozhemyakina; applicant and patent holder LLC NPO "Fitodentru";
7 Ryabov N.A., Kurkina V.A., Ryzhov V.M., Lyamin A.V., Zhestkov A.V., Sokhina A.A. Determination of the antimicrobial activity of alcohol extracts of the bark and buds of English oak // Postgraduate Bulletin of the Volga Region. -2020.-Issue: Volume 20, No. 1-2.-C152-157;
8 Ryabov N.A.1, Ryzhov V.M.1, Kurkin V.A.1, Kolpakova S.D.1, Zhestkov A.V.1, Lyamin A.V.1 Study of antimicrobial activity of English oak bark extracts (*Quercus robur* L.) // Postgraduate Bulletin of the Volga region. - 2021. - Volume 21, No. 5-6. - S. 48-57;
9 Karomatov Inomjon Juraevich, Navruzova Ugilkhon Orzizjon Kizi, Avezova Salomat Makhmujonovna Prospects for the use of medicinal herbs in the practice of dentistry -



a review of the literature // Biology and Integrative Medicine. - 2018. - No. 10. - S. 28;
10 A. N. Mironov, I. V. Sakaeva, E. I. Sakanyan, L.V. Korsun, O.A. Mochikina Modern approaches to the issue of

standardization of medicinal plant materials // Vedomosti of the Scientific Center for Expertise of Medicinal Products. - 2013. - No. 2. - S. 1.

Сведения об авторах

Раганина Карлыгаш Тлеубергеновна - к.фарм.н, доцент кафедры фармацевтической технологии, Школа Фармации, НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», raganina.k@kaznmu.kz, г.Алматы, Республика Казахстан, (<https://orcid.org/0000-0002-4022-9497>)

Серік Бекарыс Асхатулы - Студент 4 курса «Технология фармацевтического производства», НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова», e-mail: bekarys.serik@mail.ru, г.Алматы, Республика Казахстан

Афонина Ангелина Владимировна - Студент 4 курса «Технология фармацевтического производства», НАО «Казахский Национальный Медицинский университет

им.С.Д.Асфендиярова», e-mail: Angelina01.ru@mail.ru Алматы, Республика Казахстан

Омаркулова Жанипа Куановна - магистр медицинских наук по специальности «Фармация», ассистент кафедры фармацевтической технологии, КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, г.Алматы, Республика Казахстан, e-mail: omarkulova.zh@kaznmu.kz (<https://orcid.org/0000-0002-7771-7371>)

Рахимова Наргиз Ахметжановна - магистр медицинских наук по специальности «Фармация», ассистент кафедры фармацевтической технологии, КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, г.Алматы, Республика Казахстан, e-mail: rakhimova.n@kaznmu.kz (<https://orcid.org/0000-0003-4950-9951>).