

УДК 544.032.73

КИНЕТИКА ИЗВЛЕЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ РАЗНЫМИ СПОСОБАМИ ЭКСТРАКЦИИ

В.В. Милевская*, Т.С. Бутыльская, З.А. Темердашев, М.А. Статкус¹,
Н.В. Киселева

(Кубанский государственный университет; *e-mail: milevskaya_victoriya@mail.ru)

Рассмотрены проблемы и особенности получения кинетических характеристик экстракции биологически активных веществ (БАВ) из растительной матрицы. Изучены особенности установления кинетических характеристик экстракции БАВ в разных условиях их извлечения на примере зверобоя продырявленного и шалфея лекарственного. Наиболее низкое значение средней константы скорости экстракции БАВ из рассмотренных материалов характерно для варианта статической экстракции водно-спиртовым экстрагентом при нагревании. Способы статической экстракции при нагревании (согласно требованиям фармакопейных статей), под воздействием ультразвука, а также с использованием двукратной экстракции под воздействием ультразвука по своей кинетической эффективности мало отличаются друг от друга. Наибольшими значениями константы скорости характеризуется способ динамического экстрагирования БАВ при повышенных температуре и давлении, что приводит к ускорению диффузии БАВ в среду экстрагента. Отмечено, что для некоторых БАВ (гиперфорин, карнозоловая кислота и др.) наблюдается одновременность процессов извлечения в фазу экстрагента и химических превращений, что подтверждается снижением их концентрации в экстрагенте во времени при извлечении из растительных образцов.

Ключевые слова: экстракция, кинетика, биологически активные вещества, зверобой продырявленный, шалфей лекарственный.

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) содержит вещества, проявляющие биологическую активность (БАВ) [1, 2]. Один из основных этапов при получении лекарственных форм на основе ЛРС заключается в предварительном извлечении БАВ экстракцией водой или органическими растворителями [3].

В работе [4] показано, что процесс извлечения компонентов из ЛРС состоит из нескольких стадий: проникновение экстрагента в сырье, смачивание веществ, находящихся внутри сырья, растворение веществ, присутствующих на клеточных стенках, массоперенос веществ через пористые клеточные стенки путем молекулярной диффузии, массоотдача веществ от поверхности растительного материала в раствор.

Каждую из этих стадий можно описать с использованием математического аппарата, введя определенные граничные условия. В результате становится возможным получение кинетических характеристик экстрагирования, которые позволяют детально рассмотреть процесс извлечения и получить описывающие его математические моде-

ли [5–10]. Для описания кинетики этих процессов применяют несколько наиболее распространенных подходов (уравнения первого или второго порядка, модель Пелега, модель Минчева и Минкова и др.), использованных для описания кинетики извлечения компонентов из разных видов растительного сырья (табл. 1).

Для объективной оценки полученных кинетических характеристик требуется учет влияния всех условий экстракции БАВ из растительной матрицы. В ряде работ авторы рассматривают в основном влияние на эффективность извлечения активных веществ таких параметров, как температура [6] и состав экстрагента [7]. Однако иногда определяющими факторами являются размер частиц сырья, отношение массы сырья и объема экстрагента, влажность и т.д. [4, 8–10, 20].

Многофакторность протекания экстракции БАВ из ЛРС при получении кинетических характеристик данного процесса вызывает трудности. Полученные кинетические данные действуют только в рамках конкретного способа извлечения, обусловленного типом сырья, условиями

¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет.

Т а б л и ц а 1

Модели, использованные для описания кинетики извлечения компонентов растительного сырья

| Растительный образец | Извлекаемые компоненты | Параметры, влияющие на процесс экстракции | Кинетическая модель | Ссылка |
|--|--|---|---|--------|
| Бурые водоросли (<i>Ascophyllum nodosum</i>) | уроновая кислота, фукоза, фенольные соединения | состав экстрагента | модель Пелега | [7] |
| Хмель (<i>Humulus lupulus</i> L.) | фенольные соединения и антиоксиданты | соотношение массы сырья и экстрагента, pH, состав экстрагента | эмпирическое уравнение Пономарева | [11] |
| Сизигиум ямболан (<i>Syzygium cumini</i> L.) | полифенолы | температура, соотношение сырья и экстрагента | уравнение первого и второго порядков, модель Пелега, модель Минчева | [12] |
| Шалфей (<i>Salvia officinalis</i> L., (<i>Salvia glutinosa</i> L.) | экстрактивные вещества | полярность экстрагента, различные условия экстракции | теория тонкого слоя, теория непрерывной диффузии, эмпирическое уравнение Пономарева | [13] |
| Мелисса лекарственная (<i>Melissa officinalis</i> L.) | карнозоловая, урсоловая, олеаноловая кислоты | температура, размер частиц, соотношение массы сырья и объема экстрагента | уравнение первого порядка | [14] |
| Прутьевик (<i>Rabdosia rubescens</i>) | олеаноловая и урсоловая кислоты, оридонин. | состав экстрагента, время, температура и др. | уравнение второго порядка | [15] |
| Гранатовые выжимки | антиоксиданты | размер частиц, сушка сырья, температура, соотношение сырья и воды | уравнение второго порядка | [16] |
| Сизигиум ароматный | эфирные масла | температура, давление и др. | уравнение второго порядка | [17] |
| Олденландия диффузная (<i>Hedyotis diffusa</i>) | олеаноловая и урсоловая кислоты | размер частиц, температура, время, состав экстрагента, соотношение массы сырья и объема экстрагента и др. | уравнение второго порядка | [18] |
| Гранатовая кожура | антиоксиданты | время, состав экстрагента, частота импульсов и др. | уравнение второго порядка | [19] |

экстрагирования и определяемыми компонентами, поэтому сопоставление кинетических параметров для экстрагирования компонентов ЛРС при разных вариантах извлечения в большинстве случаев не проводилось и требует дополнительного изучения.

При изучении кинетики экстракции активных компонентов из растительной матрицы учитывают в основном суммарное количество экстрагированных соединений определенного

класса (сумма флавоноидов, сумма фенольных компонентов и т.д.) [7, 8]. Но такой подход во многих случаях является ограниченным, так как не дает полного представления об особенностях протекающих процессов, связанных с условиями поведения индивидуальных компонентов при их извлечении. С увеличением температуры выход одних веществ может повышаться, а других – снижаться ввиду их неустойчивости [15]. Существенный вклад в извлечение активных

веществ может вносить также доступ света или кислорода воздуха в экстракционную систему, как показано в [21].

В настоящей работе приведены результаты кинетических исследований извлечения БАВ разными способами из образцов лекарственного растительного сырья – шалфея лекарственного (*Salvia Officinalis* L.) и зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.).

Экспериментальная часть

Объекты исследования. В работе использовали образцы шалфея лекарственного (*Salvia Officinalis* L.) и зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) торговой марки «Травы Кавказа» (Краснодарский край, г. Горячий Ключ), измельченные до размеров частиц 0,5–1,0 мм.

Химические реактивы, растворители и стандартные образцы. Для хроматографирования образцов использовали ацетонитрил («ос.ч.», «Криохром», Россия), муравьиную кислоту («Лен-Реактив», Россия). Для экстракции применяли этиловый спирт (ректификованный, высшей очистки). Деионизованную воду получали на установке «Milli-Q-UV» («Millipore», Франция). Для идентификации и построения градуировочных кривых аналитов использовали стандартные образцы протокатеховой, 5-О-кофеилхинной, 3-О-кофеилхинной кислот, (-)-эпикатехина, рутина, гиперозида, изокверцитрина, кверцитрина, кверцетина, I3,II8-биапигенина, гиперидина и гиперфорина («Sigma-Aldrich», «Steinheim», «Germany»), а также розмариновой, кофейной и карнозоловой кислот, лютеолин-7-О-глюкозида («Sigma-Aldrich», «Steinheim», Германия), лютеолин-7-О-бета-D-глюкуронида («HWI ANALYTIK GmbH», «Ruelzheim», Германия).

Оборудование. Хроматографическое определение БАВ в экстрактах ЛРС проводили на ВЭЖХ-системе «LC-20 Prominence» («Shimadzu», Япония) со спектрофотометрическим детектором «SPD-M20A» на основе диодной матрицы и масс-спектрометрическим детектором «LCMS2010EV». Условия разделения и идентификации, а также параметры определения компонентов ЛРС опубликованы нами ранее [22, 23].

Для извлечения БАВ из шалфея лекарственного и зверобоя продырявленного применяли несколько вариантов экстракции.

1. Статическая экстракция при нагревании (далее по тексту вариант Ia); масса сырья 1 г, объем экстрагента 100 мл, экстрагент – 50- или 70%-й этанол, температура кипения растворителя, согласно требованиям фармакопейных статей [24].

2. Статическая экстракция при нагревании водно-спиртовым экстрагентом (далее вариант Ib); масса сырья 0,5 г, экстрагент – 25 мл 70%-го этанола, температура кипения растворителя.

3. Статическая экстракция под воздействием ультразвука (далее вариант IIa); масса сырья 0,5 г, экстрагент – 25 мл 70%-го этанола, 25 °С.

4. Статическая двукратная экстракция под воздействием ультразвука (далее вариант IIб); масса сырья 0,5 г, экстрагент – две порции по 12,5 мл 70%-го этанола, 25 °С.

5. Статическая микроволновая экстракция (далее вариант III); масса сырья 0,5 г, экстрагент – 25 мл 70%-го этанола, 75 °С.

6. Динамическая экстракция при нагревании под давлением (далее вариант IV); масса сырья 0,2 г, экстрагент – 10 мл 70%-го этанола, 120 °С, скорость пропускания 1мл/мин.

Для экстракции компонентов из ЛРС с ультразвуковой обработкой использовали УЗ-ванну «УЗВ-4,0/1 ТТЦ» («Сапфир», Россия), а при микроволновом воздействии – установку микроволнового извлечения «ETHOS EX» («Milestone», Италия). Динамическое экстрагирование БАВ при повышенной температуре и давлении проводили с помощью экспериментальной установки, описанной в работе [22]. Перед хроматографированием готовые экстракты центрифугировали и фильтровали через полипропиленовый фильтр Whatman (размер пор 0,45 мкм).

Построение кинетических кривых процесса экстракции БАВ. Для контроля экстракционного процесса в каждом варианте экстракции отбирали 6 аликвот экстракта объемом 0,5 мл через равные промежутки времени (варианты Ia–IIб). В случае динамического экстрагирования под давлением получали фракции от 1 до 6 мл с интервалом 1 мл и от 6 до 30 мл с интервалом 2 мл. Для микроволнового экстрагирования получали экстракты при продолжительности обработки микроволновым излучением 5–30 мин с шагом 5 мин.

Результаты и их обсуждение

Извлечение БАВ из зверобоя (*Hypericum perforatum* L.) и шалфея (*Salvia Officinalis* L.). С учетом множества факторов, влияющих на процесс извлечения БАВ из ЛРС, таких как температура, давление, интенсификация экстракции ультразвуком или микроволновым излучением, а также режим экстрагирования (однократный, многократный или непрерывный), можно предположить, что в каждом случае процесс экстракции во времени будет протекать с учетом влияющих на него параметров. Поэтому нами были иссле-

дованы несколько вариантов экстракции БАВ из лекарственного растительного сырья, на основе которых получены зависимости извлечения активных компонентов от времени экстракции. Применяли способы Ia, Ib, IIa, IIб, III, IV, различающиеся условиями процесса (нагревание, воздействие микроволнового и ультразвукового излучений, а также повышение давления и температуры). Контроль выхода анализов осуществляли хроматографически, анализируя полученные экстракты.

В случае извлечения БАВ из ЛРС в статическом режиме при нагревании установлено, что для одних веществ с увеличением продолжительности температурного воздействия наблюдается рост их концентрации в получаемых экстрактах, а для других это не приводит к существенному увеличению выхода. К первой группе можно отнести, например, флавоноиды и их гликозиды, фенолкарбоновые и коричные кислоты зверобоя (рис. 1), а ко второй – компоненты шалфея (розмариновая кислота и лютеолин-глюкуронид), для которых после 10 мин экстракции не наблюдалось значительного повышения концентрации в экстракте (рис. 2). Увеличение длительности нагрева до 45 мин приводит не более чем к 20%-му повышению концентрации компонента в полученном экстракте для второй группы извлекаемых веществ. По фармакопейной методике экстракции БАВ из зверобоя проводится смена растворителя через каждые 30 мин (3 стадии), что приводит к выраженному ступенчатому характеру накопления БАВ в экстракте (рис. 1). Компоненты шалфея извлекаются в одну стадию, и выход веществ во времени в этом случае меняется незначительно (рис. 2).

Можно выделить группу веществ, подвергающихся деструкции или трансформации в процессе извлечения из растительной матрицы (гиперфорин, адгиперфорин и карнозоловая кислота) (рис. 1, 2). С увеличением продолжительности нагрева экстракта при доступе кислорода воздуха концентрация гиперфорина и адгиперфорина снижалась примерно в два раза на каждом этапе смены растворителя, что, вероятно, связано с неустойчивостью данных компонентов и их трансформацией, например, в производные фуругиперфорина [25]. В случае варианта Ib данный эффект нивелируется сравнительно низкой эффективностью извлечения БАВ, в том числе и флороглюцинолов, обусловленной увеличением отношения массы сырья к объему растворителя (от 1:100 до 1:50) [23]. Увеличение длительности нагрева способствует повышению выхода активных компонентов, однако эта связь может быть искажена в силу физико-химических особенностей веществ природного типа.

Это видно на примере карнозоловой кислоты (рис. 2), которая является нестабильным соединением и при воздействии кислорода воздуха при повышенной температуре подвергается деструкции [21, 26, 27], что приводит к снижению ее концентрации в экстракте. Такое поведение карнозоловой кислоты наблюдали и в условиях ультразвукового извлечения (IIa).

Вариант II предусматривает ультразвуковое излучение в качестве интенсифицирующего фактора процессов проникновения растворителя в поры сырья, растворения активных компонентов и диффузии активных веществ к поверхности раздела фаз сырье–экстрагент и далее в объем экстракта. Полученные кривые извлечения БАВ из ЛРС при постоянном воздействии ультразвуковых волн (рис. 3, 4), показывают рост концентрации активных веществ в экстракте во времени для компонентов как зверобоя продырявленного, так и шалфея лекарственного (варианты IIa и IIб).

Стоит отметить, что для флороглюцинолов зверобоя (гиперфорина и адгиперфорина) не наблюдалось увеличения их концентрации в экстракте после УЗ-воздействия в течение 15 мин. Вероятно, это связано с тем, что процессы диффузии извлекаемых веществ в растворитель и деструкции уже находящихся в нем компонентов протекают одновременно.

Микроволновую экстракцию БАВ из ЛРС (вариант III) в статических условиях проводили с максимальной продолжительностью (30 мин, шаг 5 мин). Выяснилось, что при воздействии микроволнового излучения выход БАВ не меняется значительно во времени и находится в пределах доверительного интервала концентрации каждого соединения в экстракте. Стоит отметить, что конструкция устройства в данном случае не дает возможности непосредственного отбора аликвот экстракта на протяжении всего времени экстрагирования сырья, а позволяет лишь проводить процесс извлечения фиксированной длительности. Поэтому результаты данного эксперимента не использовали для расчета констант скорости процесса экстрагирования ЛРС.

Динамический режим субкритической экстракции БАВ из зверобоя продырявленного и шалфея лекарственного при одновременном воздействии повышенных температуры и давления позволил получить кривые извлечения исследуемых анализов с большей частотой отбора аликвот экстракта. На экстракцию БАВ в данном случае влияли и давление в ячейке экстрактора, и постоянно поддерживаемая повышенная температура, и поступление свежих порций растворителя. Кривые извлечения

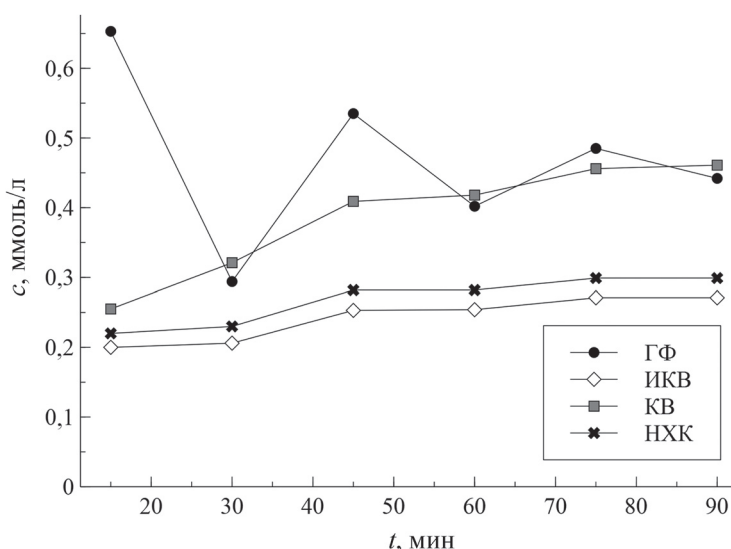


Рис. 1. Кривые извлечения БАВ из зверобоя продырявленного (вариант Ia). ГФ – гиперфорин; ИКВ – изокверцитрин; КВ – кверцетин; НХК – неохлорогеновая кислота

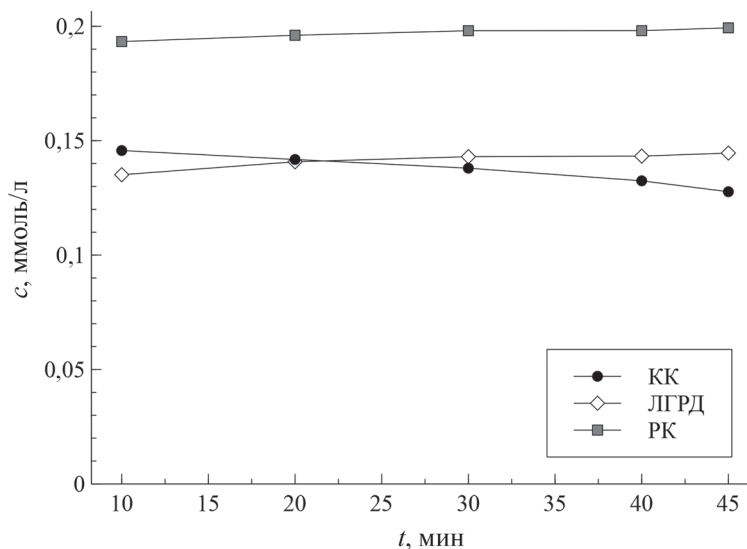


Рис. 2. Кривые извлечения БАВ из шалфея лекарственного (вариант Ia). КК – карнозловая кислота; ЛГРД – лютеолин-7-О-бета-D-глюкуронид; РК – розмариновая кислота

веществ из растительных образцов при динамической экстракции представлены на рис. 5, 6.

Установлено, что максимум экстрагирования БАВ из зверобоя наблюдается на третьей минуте процесса извлечения для большинства соединений, затем происходит снижение их выхода. При этом после 30 мин экстрагирования концентрация каждого анализа в экстракте находится ниже пределов определения. Максимальное количество БАВ в экстракте шалфея лекарственного наблюдается на второй минуте динамического извлечения, а основное количество компонентов извлекается в первые 10 мин процесса. Дальней-

шее увеличение времени экстракции не приводит к значительному увеличению концентрации БАВ в полученных экстрактах.

Оценка кинетических характеристик процесса экстракции. Кинетика экстракции компонентов из растительных объектов может быть описана кинетическими уравнениями, включающими в себя те или иные допущения о стадиях массопереноса экстрагируемого компонента (табл. 1). Можно утверждать, что чем больше стадий учитывает модель, тем точнее она описывает процесс извлечения компонентов. Очевидно, что для оценки отдельных параметров, входящих в уравнения

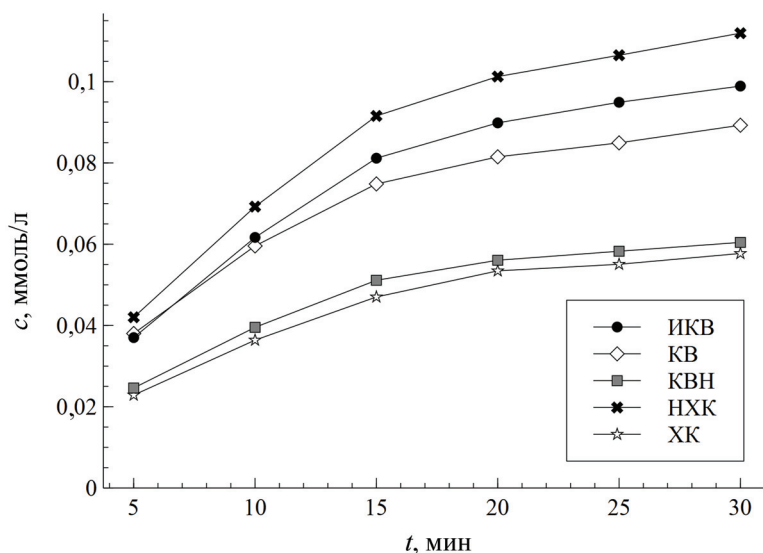


Рис. 3. Кривые извлечения БАВ из зернобоба продырявленного (вариант IIa). ИКВ – изокверцитрин; КВ – кверцетин; КВН – кверцитрин; НХК – неохлорогеновая кислота; ХК – хлорогеновая кислота

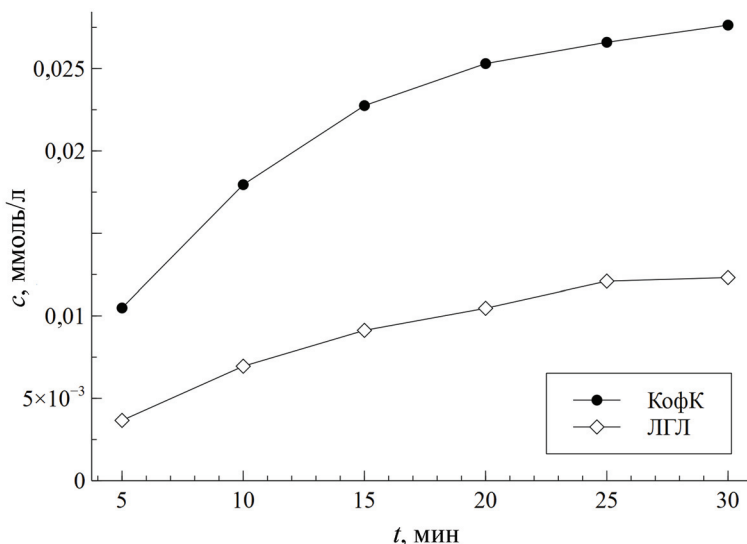


Рис. 4. Кривые извлечения БАВ из шалфея лекарственного (вариант IIa). КофК – кофейная кислота; ЛГЛ – лютеолин-7-О-гликозид

модели, необходим более объемный эксперимент [28]. Если задача детального, постадийного изучения кинетики экстракции аналитов не ставится, то можно ограничиться наиболее простым и широко применяемым для описания как экстрагирования, так и сорбции, уравнением кинетики псевдопервого порядка [29]. Для обработки полученных экспериментальных данных мы использовали уравнение гомогенной реакции первого порядка: $A \rightarrow B$, где A – аналит, содержащийся в твердой фазе, B – аналит, содержащийся в экстракте. При этом считали, что скорость обратной реакции (сорбции извлеченного аналита твердой фазой) в наших условиях пренебрежимо мала. В этом случае зависимость концентрации A от времени t имеет вид:

$$A = A_0 \exp(-kt),$$

где A_0 – исходная концентрация аналита в образце, k – константа скорости. В этом случае можно предположить, что

$$B = A_0 - A = A_0(1 - \exp(-kt)).$$

Необходимо учесть тот факт, что концентрация аналита в исходном образце априори не может быть установлена. Поэтому, основываясь на полученном уравнении, обработку кинетических кривых проводили, оптимизируя параметры A_0 и k для наилучшего описания кривой, т.е. для минимизации суммы квадратов разности между экспериментальными и теоретическими значениями концентраций. В результате были рассчитаны

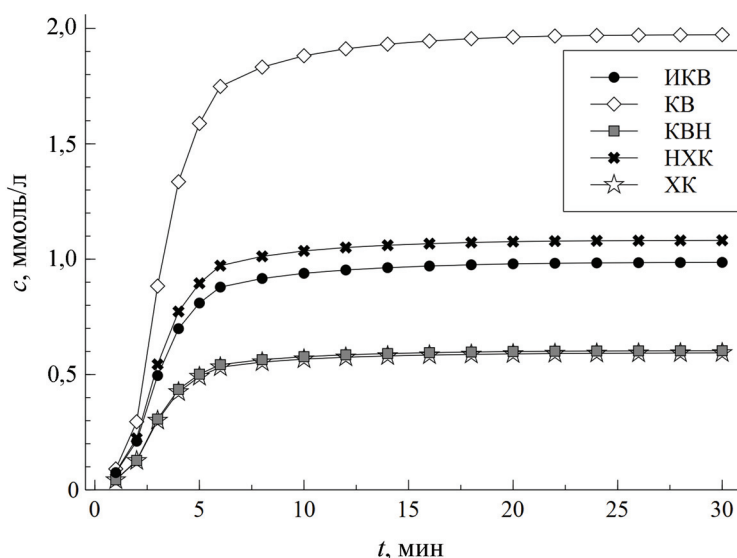


Рис. 5. Кривые извлечения БАВ из зверобоя продырявленного (вариант IV). ИКВ – изокверцитрин; KB – кверцетин; KBH – кверцитрин; НХК – неохлорогеновая кислота; ХК – хлорогеновая кислота

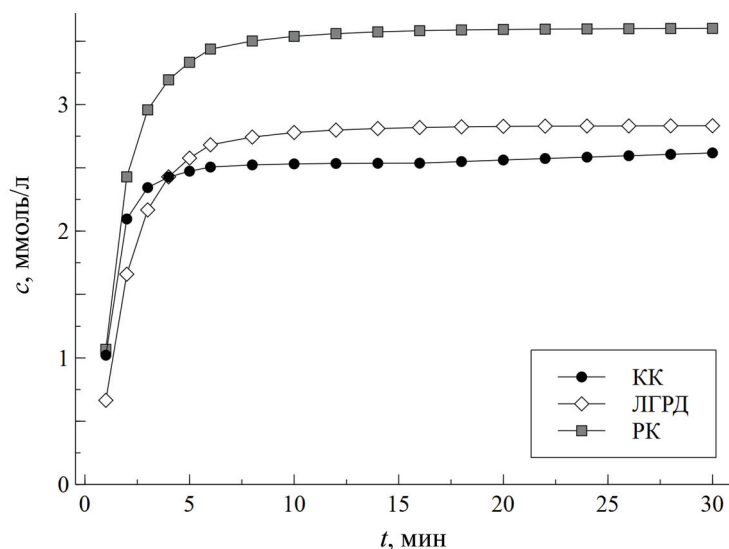


Рис. 6. Кривые извлечения БАВ из шалфея лекарственного (вариант IV). КК – карнозловая кислота; ЛГРД – лютеолин-7-О-бета-D-глюкуронид; РК – розмариновая кислота

константы скорости экстрагирования БАВ из травы зверобоя при разных параметрах извлечения.

Кинетические уравнения и константы скорости экстракции БАВ из ЛРС. Для всех изучаемых способов экстракции БАВ на основе кинетических кривых были получены константы скорости извлечения девятнадцати БАВ из шалфея лекарственного и зверобоя продырявленного. Значения констант скорости экстракции (для всех вариантов экстракции) некоторых БАВ, относящихся к различным группам соединений и представляющих фитотерапевтический интерес [30–37] (флавоноиды, гликозиды флавоноидов, производные оксикоричных кислот, флороглюцинолы,

нафтодиантроны, дитерпены), а также средние значения констант скорости экстракции для всех девятнадцати БАВ представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, наиболее низкое значение средней константы скорости экстракции БАВ отмечено для варианта Iб, а варианты Iа, IIа и IIб по своей кинетической эффективности мало отличаются друг от друга. Причем однократность процесса извлечения БАВ из шалфея не позволила получить данные, совпадающие с теоретической кинетической кривой, поэтому они не включены в расчет средней константы скорости экстракции Iа. Эффективность экстрагирования БАВ по варианту IV наиболее высока,

Т а б л и ц а 2

Константы скорости экстракции БАВ из лекарственного растительного сырья для различных способов извлечения

| Способ экстракции <i>k</i> , л/ммоль·мин | Ia | Iб | IIa | IIб | IV |
|---|------------------|-------------|------------------|-----------|-----------|
| Неохлорогеновая кислота | 0,08±0,01 | 0,044±0,007 | 0,09±0,01 | 0,07±0,01 | 0,26±0,04 |
| (-)-Эпикатехин | 0,06±0,01 | 0,040±0,006 | 0,10±0,02 | 0,08±0,01 | 0,25±0,04 |
| Рутин | 0,08±0,01 | 0,043±0,006 | 0,08±0,01 | 0,06±0,01 | 0,25±0,04 |
| Гиперозид | 0,08±0,01 | 0,044±0,007 | 0,08±0,01 | 0,07±0,01 | 0,25±0,04 |
| Кверцитрин | 0,08±0,01 | 0,045±0,007 | 0,10±0,02 | 0,08±0,01 | 0,26±0,04 |
| Гиперфорин | 1,65±0,25 | 0,037±0,006 | 0,24±0,04 | 0,14±0,02 | 0,31±0,05 |
| Гиперицин | 0,08±0,01 | 0,036±0,005 | 0,07±0,01 | 0,07±0,01 | 0,24±0,04 |
| Псевдогиперицин | 0,07±0,01 | 0,035±0,005 | 0,09±0,01 | 0,08±0,01 | 0,36±0,05 |
| Карнозоловая кислота | 2,37±0,4 | – | 0,39±0,06 | – | 0,67±0,1 |
| Средние значения (по 19 соединениям) | 0,07±0,01 | 0,040±0,003 | 0,09±0,01 | 0,10±0,03 | 0,34±0,07 |

о чем свидетельствует большая средняя константа скорости извлечения активных компонентов из ЛРС. Сочетание повышенных температуры и давления, а также поступление новых порций растворителя в систему, предусмотренные в варианте IV, приводит к ускорению диффузии БАВ в среду экстрагента, что подтверждается расчетным значением константы скорости экстракции БАВ из растительного образца. Константы скорости экстракции гиперфорина и карнозоловой

кислоты (в табл. 2 выделены жирным шрифтом) значительно отличаются от средних значений констант скорости экстракции БАВ. Это можно объяснить тем, что процессы извлечения и трансформации данных соединений в получаемом экстракте протекают одновременно [21, 25–27], следовательно, происходит искажение значений констант скорости, поэтому при расчете средних значений экстракции БАВ из ЛРС эти данные в расчет не принимались.

Исследования проводили при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-03-02453-а), Минобрнауки РФ (проект № 4.2612.2017/ПЧ) с использованием научного оборудования ЦКП «Эколого-аналитический центр» Кубанского госуниверситета, уникальный идентификатор RFMEFI59317X0008.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Круглов Д.С. // Фармацевтические науки. 2015. № 2. С. 4693.
2. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. 2009. Vol. 4. P. 456.
3. Willow J.H. Liu. Traditional Herbal Medicine Research Methods: Identification, Analysis, Bioassay, and Pharmaceutical and Clinical Studies / Ed. Willow J.H. Liu. 2011. P. 488.
4. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. М., 1976.
5. Myasnikov V.Yu., Ivanov E.V., Sakanyan E.I. // Pharmaceutical Chemistry Journal. Vol. 44. N 4. 2010. P. 38.
6. Cavdarova M., Makri D.P. // Waste Biomass Valor. 2014. Vol. 5. N 5. P. 773.
7. Kadam S.U., Tiwari B.K., O'Connell S., O'Donnell C.P. // Separation Science and Technology. 2015. Vol. 50 N 5. P. 670.
8. Torun M., Dincer C., Topuz A., Sahin-Nadeem H., Ozdemir F. // Journal of Food Science and Technology. 2015. Vol. 52. N 5. P. 2797.
9. Herodez S.S., Hadolin M., Skerget M., Knez Z. // Food Chemistry. 2003. Vol. 80. P. 275.
10. Малков Ю.А., Иванова Н.В., Бабкин В.А. // Химия растительного сырья. 2012. № 2. С. 63.
11. Paunovica D.D., Mitica S.S., Stojanovica G.S., Mitic M.N., Stojanovic B.T., Stojkovic M.B. // Separation Science and Technology. 2015. Vol. 50. N 11. P. 1658.
12. Balyan U., Sarkar B. // Intern. J. Food Properties. 2017. Vol. 20. N 2.

13. *Velickovic D.T., Milenovic D.M., Ristic M.S., Veljkovic V.B.* // *Ultrasonics Sonochemistry*. 2006. Vol. 13. P. 150.
14. *Herodez S.S., Hadolin M., Skerget M., Knez Z.* // *Food Chemistry*. 2003. Vol. 80. p. 275.
15. *Yang Y.-C., Wei M.-C.* // *Food and Bioproducts processing*. 2015. Vol. 94. P. 101.
16. *Qu W., Pan Z., Ma H.* // *Journal of Food Engineering*. 2010. Vol. 99. N 1. P. 16.
17. *Yang Y.-C., Wei M.-C., Hong S.-J.* // *Journal of Chromatography A*. 2014. Vol. 1323. P. 18.
18. *Wei M.-C., Yang Y.-C.* // *Separation and Purification Technology*. 2014. Vol. 130. P. 182.
19. *Pan Z., Qu W., Ma H., Atungulu G.G., McHugh T.H.* // *Ultrasonics Sonochemistry*. 2011. Vol. 18. P. 1249.
20. *Xi J., Luo S.* // *Separation and Purification Technology*. 2015. Vol. 156. P. 809.
21. *Schwarz K., Ternes W.* // *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* 1992. N 195. P. 99.
22. *Милевская В.В., Статкус М.А., Темердашев З.А., Киселева Н.В., Верниковская Н.А.* // *Журн. аналит. химии*. 2015. Т. 70. № 12. С. 1255.
23. *Милевская В.В., Статкус М.А., Темердашев З.А., Киселева Н.В., Бутыльская Т.С., Шилько Е.А.* // *Журн. аналит. химии*. 2016. Т. 71. № 7. С. 768.
24. Государственная Фармакопея РФ / М., 2015. Т. I.
25. *Verotta L., Lovaglio E., Sterner O., Appendino G., Bombardelli E.* // *J. Org. Chem.* 2004. N 69. P. 7869.
26. *Cuvelier M.-E., Berset C., Richard H.* // *J. Agric. Food Chem.* 1994. N 42. P. 665.
27. *Birtic S., Dussort P., Pierre F.-X., Bily A. C., Roller M.* // *Phytochemistry*. 2015. N 115. P. 9.
28. *Sovová H.* // *J. Supercrit. Fluids*. 2005. Vol. 33. P. 35.
29. *Harouna-Oumarou H.A., Fauduet H., Porte C., Ho Y.-S.* // *Chem. Eng. Commun.* 2007. N 194. P. 537.
30. *Rogério A.P., Kanashiro A., Fontanari C., da Silva E.V.G., Lucisano-Valim Y.M., Soares E.G., Faccioli L.H.* // *Inflamm. Res.* 2007. Vol. 56. N 10. P. 402.
31. *Butterweck V., Jürgenliemk G., Nahrstedt A., Winterhoff H.* // *Planta Medica*. 2000. Vol. 66. N 1. P. 3.
32. *Cervo L., Rozio M., Ekalle-Soppo C. B., Guiso G., Morazzoni P., Caccia S.* // *Psychopharmacology*. 2002. Vol. 164. P. 423.
33. *Butterweck V., Nahrstedt A., Evans J., Hufeisen S., Rauser L., Savage J., Popadak B., Ernsberger P., Roth B.L.* // *Psychopharmacology*. 2002. Vol. 162. N 2. P. 193.
34. *Obach R.S.* // *The Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics*. 2000. Vol. 294. N 1. P. 88.
35. *Brockmoller J., Reum T., Bauer S., Kerb R., Hübner W.-D., Roots I.* // *Pharmacopsychiat.* 1997. Vol. 30. P. 94.
36. *Nakajima Y., Shimazawa M., Mishima S., Hara H.* // *Life Sciences*. 2007. Vol. 80. N 4. P. 370.
37. *Aruoma O., Halliwell B., Aeschbach R, Lölligers J.* // *Xenobiotica*. 1992. Vol. 22. N 2. P. 257.

Поступила в редакцию 12.02.17

KINETICS OF DIFFERENT EXTRACTION TECHNIQUES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS

V.V. Milevskaya*, T.S. Butylskaya, Z.A. Temerdashev, M.A. Statkus, N.V. Kiseleva

(Kuban State University; *e-mail: milevskaya_victoriya@mail.ru)

The paper deals with the problems and peculiarities of obtaining the kinetic characteristics of extraction of biologically active substances (BAS) from plant samples of different nature. We have studied the establishment of the kinetic characteristics of BAS extraction under various extraction conditions on the example of St. John's wort and sage samples. The lowest value of an average rate of extraction of BAS from the studied materials was observed for static extraction with an aqueous alcohol extractant under heating. The methods of the static extraction under heating (with similar conditions to pharmacopoeia), with ultrasonication, as well as using double extraction by ultrasonication, differ little from each other in terms of kinetic efficiency. The highest values of the rate constants is characterized by a method of dynamic extraction of BAS at elevated temperature and pressure, which leads to an acceleration of diffusion of BAS into the extractant medium. It is noted that for certain bioactive substances (for example, hyperforin, carnosic acid et al.), there is a simultaneous extraction and chemical transformations, as evidenced by a decrease in their concentrations in the extractant over the extraction time.

Keywords: extraction, kinetics, biologically active substances, *Hypericum perforatum*, *Salvia officinalis*.

Сведения об авторах: Милевская Виктория Васильевна – аспирант Кубанского государственного университета (milevskaya_victoriya@mail.ru); Бутыльская Татьяна Сергеевна – аспирант Кубанского государственного университета (tatiana_butylskaya@mail.ru); Темердашев Зауаль Ахлоевич – профессор Кубанского государственного университета, докт. хим. наук (temza@kubsu.ru); Статкус Михаил Александрович – ст. науч. сотр. химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, канд. хим. наук (mstatkus@gmail.com); Киселева Наталья Владимировна – доцент Кубанского государственного университета, канд. хим. наук (lab284b@mail.ru).