

October 2018

THE STUDY OF THE EXTRACTION OF FLAVONOIDS FROM THE AERIAL PARTS OF GLYCYRRHIZA GLABRA

Baxtiyar Alimovich ABDURAXMANOV

Institute of the Chemistry of Plant Substances, Tashkent, Uzbekistan, bahti86.86@mail.ru

Muniraxon Axmatxonovna MAMATXANOVA

Institute of the Chemistry of Plant Substances, Tashkent, Uzbekistan, munir_05@mail.ru

G'ayrat Baxtiyorovich SOTIMOV

Institute of the Chemistry of Plant Substances, Tashkent, Uzbekistan, dr.sotimov@mail.ru

Ravshanjon Muradjanovich KHALILOV

Institute of the Chemistry of Plant Substances, Tashkent, Uzbekistan, dr.khalilov@inbox.ru

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/cce>

Recommended Citation

ABDURAXMANOV, Baxtiyar Alimovich; MAMATXANOVA, Muniraxon Axmatxonovna; SOTIMOV, G'ayrat Baxtiyorovich; and KHALILOV, Ravshanjon Muradjanovich (2018) "THE STUDY OF THE EXTRACTION OF FLAVONOIDS FROM THE AERIAL PARTS OF GLYCYRRHIZA GLABRA," *Chemistry and Chemical Engineering*: Vol. 2018 : No. 2 , Article 15.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/cce/vol2018/iss2/15>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Chemistry and Chemical Engineering by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact brownman91@mail.ru.

THE STUDY OF THE EXTRACTION OF FLAVONOIDS FROM THE AERIAL PARTS OF GLYCYRRHIZA GLABRA

Baxtiyar Alimovich ABDURAXMANOV (bahti86.86@mail.ru), Muniraxon Axmatxonovna MAMATXANOVA (munir_05@mail.ru), G'ayrat Baxtiyorovich SOTIMOV (dr.sotimov@mail.ru), Ravshanjon Muradjanovich KHALILOV (dr.khalilov@inbox.ru), Axmadxon Umarxonovich MAMATXANOV (amamatkhanov@mail.ru)
Institute of the Chemistry of Plant Substances, Tashkent, Uzbekistan

The process of extraction of the sum of flavonoids from the aerial part of *Glycyrrhiza glabra* was studied. The optimal regimes of extraction were identified by the method of mathematical planning of the experiment by Box-Wilson, they ensure an increase of the yield of the flavonoids by 5.2%. The kinetics of extraction of the sum of flavonoids from the aerial part of *Glycyrrhiza glabra* was investigated. It was established that during five plums the degree of cure was 93.2%.

Keywords: aerial part of licorice, *Glycyrrhiza glabra*, flavonoids, extraction.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ЭКСТРАКЦИИ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ GLYCYRRHIZA GLABRA

Бахтияр Алимович АБДУРАХМАНОВ (bahti86.86@mail.ru), Мунираxon Ахматхоневна МАМАТХАНОВА (munir_05@mail.ru), Гайрат Бахтиерович СОТИМОВ (dr.sotimov@mail.ru), Равшанджон Мураджанович ХАЛИЛОВ (dr.khalilov@inbox.ru), Ахмадхон Умархонович МАМАТХАНОВ (amamatkhanov@mail.ru)
Институт химии растительных веществ, Ташкент, Узбекистан

Изучен процесс экстракции суммы флавоноидов из надземной части *Glycyrrhiza glabra*. Методом математического планирования эксперимента по Боксу-Уилсону определены оптимальные режимы экстракции, обеспечивающие увеличение выхода суммы флавоноидов на 5,2%. Исследована кинетика экстракции суммы флавоноидов из надземной части солодки голой, при этом установлено, что за пять сливов степень извлечения составила 93,2%.

Ключевые слова: надземной часть, *Glycyrrhiza glabra*, флавоноиды, экстракция.

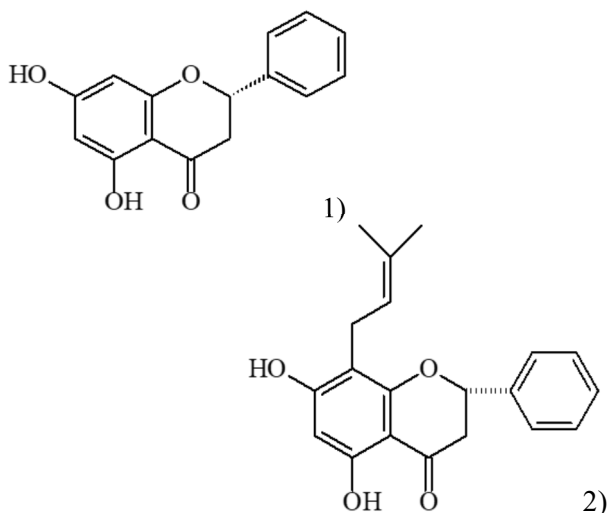
GLYCYRRHIZA GLABRA O'SIMLIGINI ER USTKI QISMIDAN FLAVONOIDLAR UNUMINI AJRATIB OLISHDA EKSTAKSIYA JARAYONINI O'RGANISH

Baxtiyar Alimovich ABDURAXMANOV (bahti86.86@mail.ru), Muniraxon Axmatxon qizi MAMATXANOVA (munir_05@mail.ru), G'ayrat Baxtiyorovich SOTIMOV (dr.sotimov@mail.ru), Ravshanjon Muradjanovich KHALILOV (dr.khalilov@inbox.ru), Axmadxon Umarxonovich MAMATXANOV (amamatkhanov@mail.ru)
O'simlik moddolari kimyosi instituti, Toshkent, O'zbekistan

Glycyrrhiza glabra o'simligining er ustki qismidan flavonoidlarini ekstraksiya qilish jarayoni o'rganildi. Ekstraksiya jarayonini mo'tadil sharoitdalarini tajribalarini matematik rejalashtirishni Boks – Uilson usulida aniqlandi, bunda flavonoidlar unumini chiqishi 5.2% ga oshishi taminlandi. ushbu o'simlikdan flavonoidlar unimini ekstraksiyalash jarayoni kinetikasi o'rganilganda, ekstraksiyani besh marta kuyib olinganda, flavonoidlar 93.2% unim bilan olindi.

Kalit so'zlar: o'simligining er ustki qismi, *Glycyrrhiza glabra*, flavonoidlar, ekstraksiya.

В Институте химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова АН РУз из надземной части *Glycyrrhiza glabra* – солодка гладкая, лакричник (сем. *Fabaceae* – бобовые) выделены флавоноиды пиноцембрин (1) и глабрин (2) [1].



Проведенное фармакологическое изучение показало, что эти флавоноиды обладают противовоспалительными свойствами [2]. Это послужило основой для создания препарата

«Глацембрин», обладающего противовоспалительным и желчегонным действиями [3].

Как известно, экстрагирование биологически активных веществ из сырья является основной стадией переработки лекарственного растительного сырья при производстве субстанции лекарственного препарата.

В фармацевтической технологии в качестве избирательных растворителей при экстракции используют воду, органические растворители и их смеси, а также водные растворы кислот и щелочей [4].

Эффективность процесса экстракции характеризуется способностью извлекаемого вещества проникать вследствие диффузии в неподвижную среду, которая возрастает с повышением температуры и уменьшается с увеличением вязкости среды и размера диффундирующих частиц вещества.

Однако литературные данные показывают, что выполнение условий закона диффузии в некоторых случаях приводит к ухудшению качества получаемого экстракта. А именно, неправильный подбор экстрагента, повышение температуры и слишком тонкое измельчение сырья приводят к увеличению доли балластных веществ в экстракте, очистка такого экстракта требует дополнительной стадии [4-7]. Поэтому

изучение процесса экстракции биологических активных веществ из растительного сырья является одной из определяющих ступеней в технологическом процессе.

Ранее нами было показано, что оптимальным экстрагентом для извлечения суммы флавоноидов из надземной части (н/ч) солодки голой является 60% этиловый спирт. Анализ показал, что полученный водно-спиртовой экстракт содержит много сопутствующих веществ, которые препятствуют получению стабильной стандартизованной по содержанию флавоноидов субстанции глацембрина [8]. Поэтому с целью получения экстракта с высоким содержанием флавоноидов и наименьшим содержанием сопутствующих веществ нами изучен процесс экстракции суммы флавоноидов из н/ч солодки голой.

Эксперименты, результаты и их обсуждение

В используемом для экспериментов сырье н/ч солодки, собранной в Джизакской области 2012 году, содержание суммы флавоноидов составило 3,26% [9].

Для подбора селективного экстрагента нами изучен процесс экстракции сырья с использованием этилового спирта различных концентраций. Экстракцию проводили в одинаковых условиях, для чего по 0,5 кг сырья помещали в 7 экстракторов объемом по 5 л и заливали этиловым спиртом различных концентраций до образования «зеркала» над поверхностью сырья.

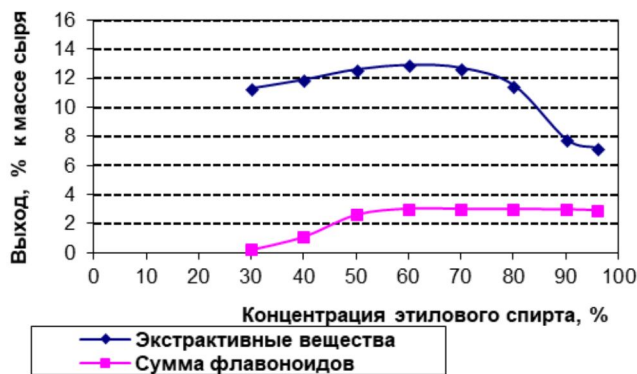


Рис. 1. Влияние концентрации спирта на выход суммы флавоноидов из н/ч солодки голой.

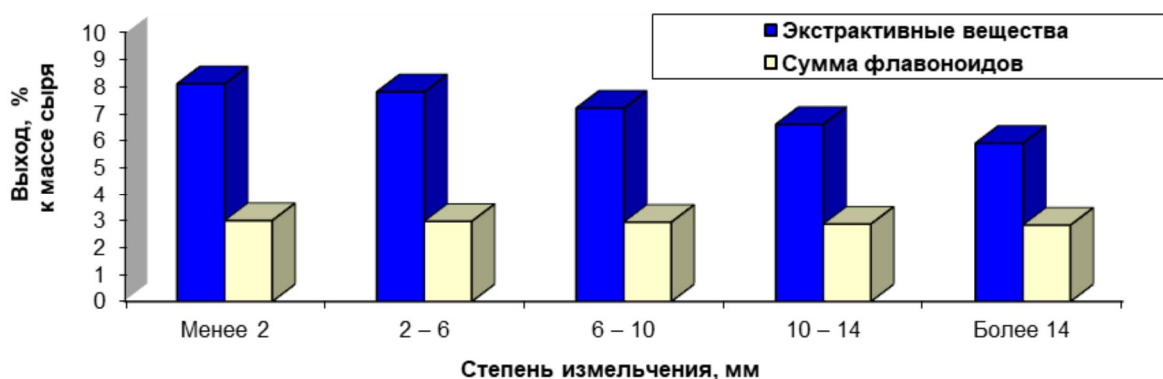


Рис. 2. Влияние степени измельчения сырья на выход флавоноидов из н/ч солодки голой.

Экстракцию проводили шестикратно при комнатной температуре, производя слив через каждые 8 ч. Объединенные экстракты из каждого экстрактора анализировали на выход флавоноидов и экстрактивных веществ (рис. 1).

Из кривых диаграммы, отображенной на рис. 1, видно, что при концентрации этилового спирта менее 60 % выход суммы флавоноидов резко снижается, тогда как выход экстрактивных веществ изменяется незначительно. При концентрации этилового спирта 60-90 % - выход суммы флавоноидов существенно не изменяется, однако с повышением концентрации спирта выход экстрактивных веществ снижается. Это объясняется тем, что экстракт, полученный при концентрации спирта менее 90%, содержит больше сопутствующих веществ. Выделение суммы флавоноидов из такого экстракта затрудняется. Поэтому для экстракции суммы флавоноидов из н/ч солодки голой в качестве селективного экстрагента выбран 90% этиловый спирт.

Для установления оптимальной степени измельчения сырья измельчали и просеивали через сито с различными диаметрами отверстий. Из каждой партии отбирали по 0,5 кг измельченного сырья и помещали в 5 экстракторов объемом по 5 л: в первый экстрактор – измельченное сырье с размером частиц менее 2 мм, во второй - с размером частиц 2-6 мм, в третий – 6-10 мм, в четвертый – 10-14 мм и в пятый экстрактор загружали неизмельченное сырье. Экстракцию проводили шестикратно при комнатной температуре 90% этиловым спиртом, производя слив через каждые 8 ч. Объединенные экстракты анализировали на содержание суммы флавоноидов (рис. 2).

Из рис. 2 видно, что из измельченного сырья с размером частиц менее 2 мм флавоноиды извлекаются быстрее, однако экстракт получается мутным и трудно фильтруется. При экстракции неизмельченного сырья процесс проходит медленно. Таким образом, для выделения флавоноидов рекомендуем использовать измельченную н/ч солодки голой с размером частиц 2 – 6 мм.

Как известно, при экстрагировании биологически активных соединений (БАС) большую

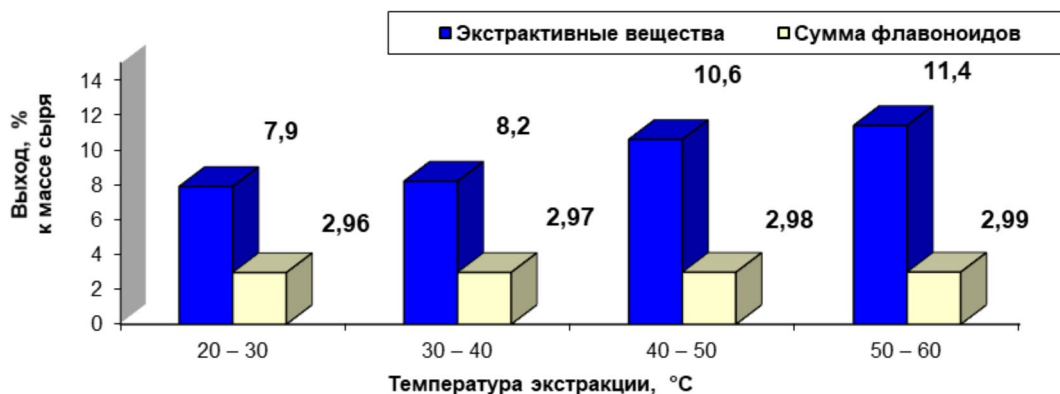


Рис. 3. Влияние температуры на процесс экстракции суммы флавоноидов из н/ч солодки голой.

роль играет температурный фактор. С увеличением температуры повышается скорость экстракции.

Для определения оптимального температурного режима по 0,5 кг измельченное сырье с размерами частиц 2-6 мм помещали в 5 экстракторов объемом по 5 л, заливали 90% этиловым спиртом до образования «зеркала». Экстракцию в первом экстракторе проводили при температуре 20-30 оС, экстракцию во втором экстракторе – при 30-40 оС, в третьем – при 40-50 оС, в четвертом – при 50-60 оС. Экстракцию при температуре выше 60 оС не проводили, т.к. выход меняется незначительно. Температурный режим регулировали в водяном термостате. Экстракцию проводили шестикратно, объединенные экстракты анализировали (рис. 3).

Из данных, представленных на рис. 3, видно, что при температуре 50-60 °С выход экстрактивных веществ наибольший, однако выход флавоноидов изменяется в незначительном количестве по сравнению с выходом флавоноидов в экстракте, полученном при температуре 20–40 °С. Поэтому установили, что выделение суммы

флавоноидов из н/ч солодки голой необходимо проводить при комнатной температуре (20-40 °С).

Для оценки степени влияния изученных факторов на процесс экстракции, а также определения условий максимального выхода флавоноидов из н/ч солодки применяли метод математического планирования эксперимента по Боксу – Уилсон.

Параметром оптимизации служил выход флавоноидов от содержания в сырье при первом контакте фаз. Во всех опытах количество сырья и метод выделения были идентичными. Опыты проводили в статических условиях, используя по 0,5 кг воздушно-сухого сырья.

На основе априорной информации (в данном случае результатов однофакторных экспериментов) выбрали факторы, в наибольшей степени, влияющие на процесс экстракции, и установили для них основные уровни и интервалы варьирования (табл. 1).

Нами использована дробная реплика, от полного факторного эксперимента 2^5 с применением планирования типа 2^{5-2} с генерирующими

Таблица 1

Факторы и интервалы варьирования

Фактор	Уровень факторов			Интервал варьирования	Единица измерения
	нижний	средний	верхний		
X ₁ - степень измельчения сырья	3	5	7	2	мм
X ₂ - температура экстракции	20	40	60	20	°С
X ₃ - концентрация экстрагента	70	80	90	10	%
X ₄ - время экстракции	5	7	9	2	ч
X ₅ - 1:d (соотношение высоты экстрактора к диаметру)	1:1	1,5:1	2:1	-	-

Таблица 2

Статистический анализ

№	Код фактора						Y ₁	Y ₂	Ŷ _{ср}	ΔY ²	S _i ²	Y _p	(ΔY') ²
	X ₀	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅							
1	+	+	+	+	+	+	48,6	47,5	48,05	0,303	0,605	49,050	1,000
2	+	+	-	+	-	-	25,6	24,8	25,2	0,16	0,32	25,363	0,026
3	+	-	+	+	-	-	32,0	31,2	31,6	0,16	0,32	31,438	0,026
4	+	-	-	+	+	+	24,3	23,6	23,95	0,123	0,245	22,950	1,000
5	+	+	+	-	+	-	50,3	52,5	51,4	1021	2,42	50,400	1,000
6	+	+	-	-	-	+	18,7	20,0	19,35	0,423	0,845	19,188	0,026
7	+	-	+	-	-	+	24,2	26,0	25,1	0,81	1,62	25,263	0,026
8	+	-	-	-	+	-	22,4	24,2	23,3	0,81	1,62	24,300	1,000

соотношениями $X_4=X_1X_2$ и $X_5=X_1X_2X_3$. Составлена матрица планирования экспериментов (табл. 2) и записаны в ней результаты опытов. Каждые из 8 опытов проводили в соответствии с составленной матрицей, используя выбранные уровни каждого фактора, закодированные в матрице знаками «+» или «-» (соответственно верхний и нижний уровни варьирования).

Чтобы убедиться в правильности проведения эксперимента, адекватности полученной модели провели статистическую обработку полученных данных (табл. 2).

Подставляя рассчитанные значения коэффициентов в уравнение, получили:

$$Y=30,993X_0+5,006X_1+8,043X_2+1,206X_3+5,681X_4-1,881X_5$$

Результаты расчетов показали, что дисперсия однородна ($G_{\text{экс}} < G_{\text{кр}} [10]; 0,3027 < 0,6798$).

При статистической обработке полученных данных установили, что полученная модель адекватна по критерию Фишера ($F_{\text{экс}} < F_{\text{таб}} [10]; 4,108 < 4,5$).

Коэффициент значим, если его абсолютная величина больше доверительного интервала. При проверке значимости коэффициентов регрессии, значимыми оказались факторы X_1, X_2, X_3, X_4 .

Фактор X_5 незначим в выбранном интервале варьирования, тогда уравнение принимает следующий вид:

$$Y=30,993X_0+5,006X_1+8,043X_2+1,206X_3+5,681X_4$$

Одна из задач оптимизации процесса экстракции методом математического планирования эксперимента - количественная оценка вклада каждого из выбранных факторов в результат экстракции.

По количественному вкладу факторы располагаются в следующем порядке:

$$X_2 > X_4 > X_1 > X_3 > X_5$$

Для отработки оптимального режима извлечения суммы флавоноидов из сырья исследовали кинетику экстракции. При экстракции 90% спиртом определяли изменение концентрации суммы флавоноидов во времени по массе сухого остатка. Опыты проводили в следующих условиях: по 0,5 кг измельченного сырья загружали в пять экстракторов и заливали 90% этиловым спиртом. В первом экстракторе продолжительность процесса составила 1 ч, во втором - 2 ч, в третьем - 3 ч, в четвертом - 4 ч, в пятом - 5 ч и в шестом - 6 ч. По истечении времени экстрагирования экстракты упаривали и сушили до постоянной массы (рис. 4).

Результаты опытов, приведенные на рис. 4, свидетельствуют о том, что время, необходимое для первого контакта фаз, составляет 5 ч.

Для установления фазового равновесия при втором контакте фаз проводили опыты в следующих условиях: по 0,5 кг измельченного сырья экстрагировали в шести экстракторах 90% этиловым спиртом в течение 5 ч. Экстракты сливали и заливали свежие порции растворителя. По истечении времени экстракты сливали: из первого экстрактора - через 1 ч, из второго - через 2 ч, из третьего - через 3 ч, из четвертого - через 4 ч, из пятого - через 5 ч, из шестого - через 6 ч и определяли сумму флавоноидов, высушивая экстракты до постоянной массы и взвешивая сухой остаток. Фазовое равновесие при втором контакте фаз достигалось через 4 ч (рис. 4).

Для установления фазового равновесия

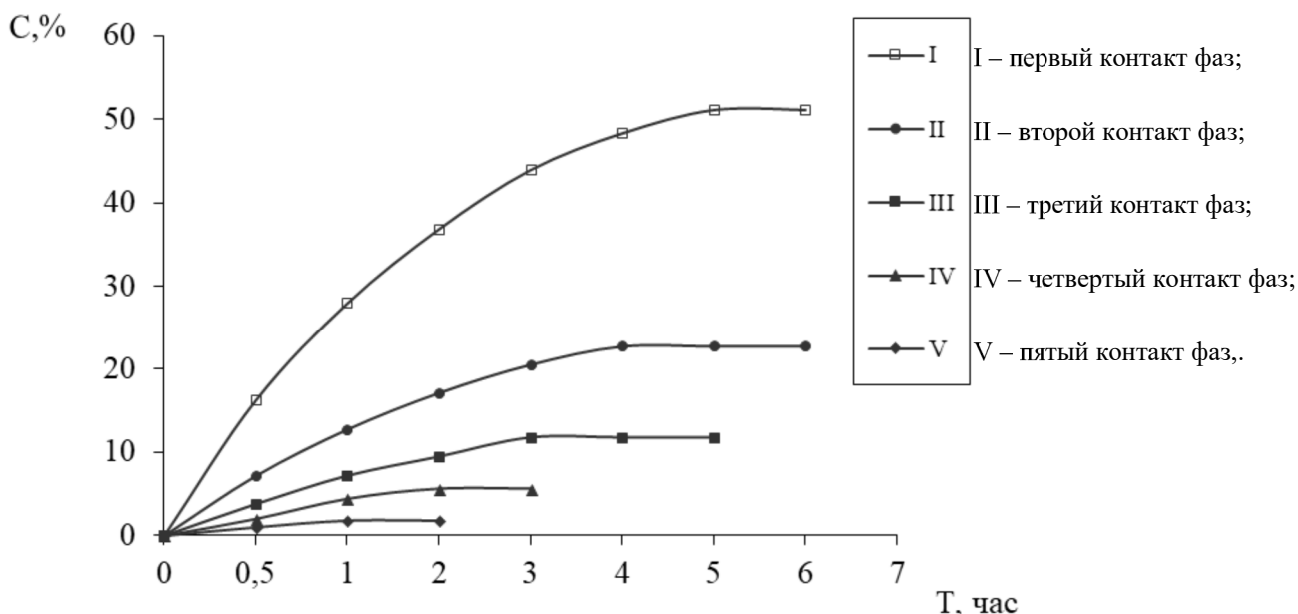


Рис. 4. Изменение концентрации суммы флавоноидов во времени.

при третьем - пятом контактах фаз такое же количество растительного сырья обрабатывали свежим экстрагентом и описанным выше способом определяли время достижения равновесия.

Из результатов, приведенных на рис. 4, видно, что при третьем контакте фаз равновесие достигается через 3 часа, при четвертом и пятом контактах фаз - через 1 час. За пять сливов степень извлечения составила 93,2 %, что вполне приемлемо для стадии экстракции.

Выводы

Изучен процесс экстракции суммы флавоноидов из надземной части солодки голой. Установлено, что

избирательным экстрагентом является 90% этиловый спирт, оптимальная степень измельченности сырья составляет 2-6 мм, температура процесса – 20-40 °С.

Методом математического планирования эксперимента по Боксу–Уилсону определены оптимальные режимы экстракции, обеспечивающие увеличение выхода суммы флавоноидов на 5,2 % и извлечение целевых продуктов до 93.2 % от содержания в сырье.

Исследована кинетика экстракции суммы флавоноидов из надземной части солодки голой. Установлено, что необходимое время настаивания при первом контакте фаз составляет 5 ч, при втором - 3 ч и при третьем - пятом контактах фаз - 1 ч.

REFERENCES

1. Botirov E.KH., Kiyamitdinova F., Malikov V.M. Flavonoidy nadzemnoy chasti Glycyrrhiza glabra [Flavonoids of the aerial part of Glycyrrhiza glabra]. *Khimiya prirod. soyed.*, 1986, no. 1, pp. 111-112.
2. Khasanova R.KH., Nabiyeu A.N., Vakhabov A.A. Pinotsembrin - preparat iz solodki gloy [Pinocembrin - a preparation from licorice root]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*, 2003, no. 2-3, p. 180.
3. Vakhabov A.A., Khasanova R.KH., Nabiyeu A.N., Yuldashev M.P. K issledovaniyu farmakologii glatsembrina [To the study of the pharmacology of glatsembrin]. *Farmatsevticheskiy Vestnik Uzbekistana*, 2010, no. 2, pp. 43-46.
4. Promyshlennaya tekhnologiya lekarstv [Industrial drug technology]. Khar'kov: NFAU Publ., 2002, T. 2. 716 p.
5. Khalilov R.M. *Tekhnologiya proizvodstva flonorina i ferulena*. Avtoref. diss. kand. tekhn. nauk. [Production technology of flonorin and ferulen. Abstract. PhD diss.]. Tashkent, 2005. 22 p.
6. Sotimov G.B. *Tekhnologiya kompleksnoy pererabotki termopsis*. Avtoref. diss. kand. tekhn. nauk. [Technology of complex processing of thermopsis. Abstract. PhD diss.]. Tashkent, 2004. 22 p.
7. Abdukadyrov I.T. *Razrabotka tekhnologii proizvodstva preparatov ayustan, eksumid, garpakhol iz rasteniya Ajuga turkestanica*. Avtoref. diss. kand. tekhn. nauk. [Development of the production technology of ayustan, exumide, harpachol preparations from the plant Ajuga turkestanica. Abstract. PhD diss.]. Tashkent, 2007. 22 p.
8. Sotimov G.B., Abdurakhmanov B.A., Mamatkhanova M.A., Khalilov R.M., Mamatkhanov A.U., Sagdullayev SH.SH. Izucheniye parametrov protsessi ekstraksii summy flavonoidov iz nadzemnoy chasti Glycyrrhiza glabra [Studying the parameters of the process of extraction of the sum of flavonoids from the aerial part of Glycyrrhiza glabra]. *Mat. nauchno-prakt. konf. "Aktual'nyye voprosy nauki, obrazovaniya i proizvodstva v farmatsii"* [Materials scientific and practical. conf. "Actual issues of science, education and production in pharmacy"]. Tashkent, 2013, pp. 385-387.
9. Mamatkhanova M.A., Abdurakhmanov B.A., Khalilov R.M., Mamatkhanov A.U. Izucheniye nadzemnoy chasti Glycyrrhiza glabra v kachestve perspektivnogo syr'ya dlya proizvodstva preparatov na osnove flavonoidov [The study of the aerial part of Glycyrrhiza glabra as a promising raw material for the production of preparations based on flavonoids]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2016, no.1, pp. 171-176.
10. Ruzikov L.P. *Statische metody optimizatsii khimicheskikh protsessov* [Static methods for optimizing chemical processes]. Moscow, Khimiya Publ., 1972. 182 p.