

Анназарова Наргиз Хамидовна, магистрант,
Kimyo International University in Tashkent

Хажигаев Темурабек Атаханович,
PhD по техническим наукам,
Институт химии растительных веществ

Халилов Равшанжон Муратджанович,
доктор технических наук, профессор, профессор,
Институт химии растительных веществ;
Kimyo International University in Tashkent

Абдуазимов Ботир Баходирович,
PhD по техническим наукам,
Институт химии растительных веществ

Маматханов Ахматхон Умарханович,
доктор технических наук, профессор,
Институт химии растительных веществ

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СУБСТАНЦИИ, СОДЕРЖАЩЕЙ 22-АЦЕТИЛЦИАСТЕРОН, ИЗ ЭТИЛАЦЕТАТНОЙ ФРАКЦИИ – ОТХОДА ПРОИЗВОДСТВА ЭКДИСТЕНА ИЗ *AJUGA TURKESTANICA*

Аннотация. Разработана технология получения субстанции, содержащей 22-ацетилциастерон, из этилацетатной фракции, образующейся в процессе производства субстанции экдистена из надземной части *Ajuga turkestanica* Regel. Briq. Проведено исследование условий очистки этилацетатной фракции от сопутствующих веществ, придающих ей выраженную зелёную окраску, с использованием активированного угля. Установлено, что оптимальными условиями адсорбционной очистки являются растворение технического продукта в 70%-ном этиловом спирте с последующей обработкой активированным углём в количестве 3% от массы сухого остатка в течение не менее 3 ч. Изучены основные параметры распылительной сушки очищенного водного раствора 22-ацетилциастерона. Установлены оптимальные условия процесса: температура сушильного агента 175 ± 5 °C на входе и 75 ± 5 °C на выходе, скорость подачи раствора 4 л/ч, давление распыления 0,15 МПа и содержание сухих веществ в высушиваемом растворе 15%. При выбранных условиях получена субстанция с выходом 1,11–1,13% и массовой долей влаги 3,8–4,3%. На основании проведённых исследований разработана технологическая схема получения субстанции из этилацетатной фракции – отхода производства экдистена. В результате технологической апробации получено 2,2 кг субстанции с содержанием 22-ацетилциастерона не менее 10%. Полученные результаты подтверждают возможность рационального использования отходов производства экдистена для получения дополнительного биологически активного продукта.

Ключевые слова: *Ajuga turkestanica*, 22-ацетилциастерон, фитоэкдистероиды, экдистен, технологические отходы, комплексная переработка, этилацетатная фракция, адсорбционная очистка, распылительная сушка.

1. Введение

Живучка туркестанская (*Ajuga turkestanica* Regel. Briq.) является перспективным источником биологически активных фитоэкдистероидов и представляет интерес для разработки



технологий комплексной переработки растительного сырья. В надземной части растения идентифицирован широкий спектр экдистероидов, включая экдистерон, туркестерон, циастерон, 22-ацетилциастерон и другие структурно родственные соединения [1–3]. Фитоэкдистероиды обладают широким спектром биологической активности, включая анаболическое, гипогликемическое, антиоксидантное, гепатопротекторное и противовоспалительное действие, что определяет перспективность их применения в фармацевтической и нутрицевтической промышленности [3–5].

Особый интерес представляет 22-ацетилциастерон – природный экдистероид *A. turkestanica*, присутствие которого подтверждено современными методами инструментального анализа [2,6]. Для данного соединения в экспериментальных исследованиях установлены гипогликемическое действие и выраженная анаболическая активность [7–9]. Наличие биологической активности и природного происхождения 22-ацетилциастерона обуславливает перспективность его дальнейшего изучения и разработки технологии получения субстанции на его основе.

Современные технологии переработки лекарственного растительного сырья ориентированы на максимально полное использование исходного сырья и образующихся в процессе переработки технологических отходов. В этом отношении *A. turkestanica* представляет особый интерес. Ранее нами была разработана технология получения субстанции экдистена из надземной части растения, включающая экстракцию 96%-ным этиловым спиртом, концентрирование и очистку экстракта [1]. Технологическая схема предусматривает последовательную обработку экстракта экстракционным бензином и этилацетатом с последующим извлечением экдистероидов *n*-бутанолом. В результате данного технологического процесса образуются отходы, которые могут быть вовлечены в дальнейшую переработку.

В последующих исследованиях из отходов переработки надземной части *A. turkestanica*, образующихся при получении субстанции экдистена, была разработана технология получения суммы иридоидов [10]. Полученные результаты подтвердили возможность дальнейшего использования отходов производства экдистена для получения дополнительных биологически активных продуктов.

Продолжением исследований по комплексному использованию отходов производства экдистена стало изучение отдельных фракций, образующихся в процессе его получения. В частности, была исследована этилацетатная фракция, образующаяся при очистке экстракта. Проведенный хроматографический анализ показал присутствие в ней 22-ацетилциастерона [1], что позволило рассматривать данную фракцию как дополнительное сырьё для получения субстанции, содержащей 22-ацетилциастерон.

Цель данного исследования – разработка технологии получения субстанции, содержащей 22-ацетилциастерон, из этилацетатной фракции, образующейся при переработке надземной части *Ajuga turkestanica* в процессе производства субстанции экдистена.

2. Материалы и методы

2.1. Растительное сырьё

В качестве объекта исследования использовали воздушно-сухую надземную часть *Ajuga turkestanica* Regel. Briq., заготовленную в фазу бутонизации и начала цветения в Байсунском районе Сурхандарьинской области Республики Узбекистан в апреле 2006 г.

2.2. Реактивы

Для экстракции и фракционирования использовали этанол (96%, CAS No. 64-17-5), этилацетат (CAS No. 141-78-6), экстракционный бензин Нефрас-С3-70/95 (ТУ 33.101703-77), *n*-бутанол (CAS No. 71-36-3) и очищенную воду. Для удаления сопутствующих окрашенных компонентов применяли активированный уголь, соответствующий требованиям ГОСТ 6217-74.



2.3. Аналитические методы

2.3.1. Количественное определение 22-ацетилциастерона

Количественное определение 22-ацетилциастерона проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) согласно методикам, описанным в [2,11]. Анализ выполняли на системе Agilent 1100 HPLC, оснащённой автосамплером и диодно-матричным детектором (DAD). Разделение проводили на обращённо-фазовой колонке Supelcosil LC-18 (250 × 4,0 мм, 5 мкм).

В качестве подвижной фазы использовали воду (А) и ацетонитрил (В). Градиент элюирования: 10% В в начальный момент анализа, 40% – через 25 мин, 10% – через 30 мин и 10% – через 35 мин. Скорость потока составляла 0,50 мл/мин, объём вводимой пробы – 10 мкл, длина волны детектирования – 205 нм. Время удерживания 22-ацетилциастерона составляло 14,3 мин.

Идентификацию 22-ацетилциастерона проводили по времени удерживания и сопоставлению хроматографического пика со стандартом. Количественное содержание определяли по площади пика с использованием калибровочной зависимости, полученной для стандартных растворов. Каждый образец анализировали в двух параллельных определениях.

2.3.2. Определение сухого остатка в растворах и экстрактах

Содержание сухого остатка в растворах и экстрактах определяли гравиметрическим методом в соответствии с фармакопейной методикой. Для этого 5,0 мл исследуемой пробы помещали в предварительно взвешенную фарфоровую чашку, выпаривали на водяной бане досуха и сушили в сушильном шкафу в течение 3 ч при температуре $102,5 \pm 2,5$ °С. После охлаждения в эксикаторе в течение 30 мин чашку взвешивали. Содержание сухого остатка рассчитывали по разности массы чашки с остатком и массы пустой чашки с последующим выражением результата в процентах [12].

2.4. Получение этилацетатной фракции

Для получения технического продукта 5 кг измельчённого воздушно-сухого сырья *A. turkestanica* пятикратно экстрагировали 96%-ным этиловым спиртом. Объединённые экстракты фильтровали и концентрировали до 5 л, затем разбавляли 5 л воды и повторно концентрировали до исходного объёма для удаления остаточного спирта.

Полученный водный раствор последовательно обрабатывали экстракционным бензином (3×5л), после чего 22-ацетилциастеронсодержащую фракцию извлекали этилацетатом (3×5л). Этилацетатные извлечения объединяли и получили этилацетатный раствор 22-ацетилциастерона. Таким же образом этилацетатную фракцию получали из новой порции растительного сырья, которую упаривали и высушивали под вакуумом. В результате получали технический продукт. Полученные этилацетатные извлечения и технический продукт использовали в дальнейших экспериментах.

2.5. Очистка технического продукта активированным углём

Для удаления сопутствующих веществ, придающих конечному продукту зелёную окраску, изучали влияние концентрации этилового спирта, количества активированного угля и продолжительности обработки на эффективность адсорбционной очистки [13,14].

На первом этапе изучали влияние концентрации этилового спирта. Для этого 10 г технического продукта растворяли в этиловом спирте концентрацией 60, 70 и 80% в соотношении 1:10 (г:мл). К полученным растворам добавляли активированный уголь в количестве 5% от массы технического продукта. Смеси перемешивали в течение 5 ч и фильтровали. Эффективность удаления сопутствующих веществ оценивали визуально по наличию или отсутствию зелёной окраски полученной фракции.

На втором этапе изучали влияние количества активированного угля. При использовании 70%-ного этилового спирта в соотношении 1:10 (г:мл) изменяли количество



адсорбента – 1, 2 и 3% от массы технического продукта. Смеси перемешивали в течение 5 ч, фильтровали и визуально оценивали наличие зелёной окраски.

На третьем этапе изучали влияние продолжительности обработки активированным углём. В условиях второго этапа изменяли продолжительность перемешивания до 1, 2, 3 и 4 ч при содержании активированного угля 3% от массы технического продукта. Затем растворы фильтровали и визуально оценивали зелёную окраску фракции.

2.6. Выбор способа сушки

Для подбора типа сушильного аппарата нами проведен ряд экспериментов. Для этого этилацетатный раствор 22-ацетилциастерона полученного из 4 кг сырья делили на четыре порции и сушили при следующих условиях:

- первую порцию сгущали и сушили в сушильном шкафу марки «ШСВ-45К» (Россия) при температуре 70–80 °С без вакуума (образец 1);
- вторую порцию сгущали и сушили в вакуум-сушильном шкафу марки «ШСВ-45К» (Россия) при температуре 70–80 °С и вакууме 0.6–0.8 кгс/см² (образец 2);
- третью порцию сгущали и сушили в сушилке инфракрасного излучения марки «ИКС-2М» (Россия) при температуре 70 °С (образец 3);
- четвертую порцию растворяли водой до образования около 7% сухого остатка в растворе. С целью удаления остатка органических растворителей водный раствор 22-ацетилциастерона концентрировали до содержания сухой массы в экстракте 10%. Концентрат сушили в распылительной сушилке форсунчатого типа “Anhydro No. 2” (Дания), температура теплоносителя при входе 180°C, на выходе 90°C, скорость подачи раствора 5 л/час, давление воздуха для распыления раствора 0,15 МПа (образец 4).

Полученные образцы 1-3 измельчали в мельнице и просеивали через сито с отверстиями 0,5 мм.

2.7. Оптимизация условий распылительной сушки

Оптимальные условия сушки в распылительной сушилке очищенного экстракта определяли с использованием методик, приведённых в [15]. Эксперименты проводили на распылительной сушильной установке Anhydro No. 2 (Дания) с объёмом сушильной камеры 0,9 м³ и производительностью до 10 л/ч.

Для получения очищенного раствора 19,0 кг воздушно-сухой надземной части *A. turkestanica* экстрагировали 96%-ным этиловым спиртом в пять приёмов. Объединённые экстракты фильтровали, концентрировали, обрабатывали экстракционным бензином и извлекали этилацетатом по описанной выше схеме. Этилацетатные извлечения объединяли и упаривали до получения густого остатка.

Полученный продукт растворяли в 70%-ном этиловом спирте в соотношении 1:10 (г:мл) и обрабатывали активированным углём в количестве 3% от массы сухих веществ в течение не менее 3 ч при постоянном перемешивании. После фильтрования раствор концентрировали с добавлением очищенной воды для удаления остаточных органических растворителей до содержания сухих веществ 10%.

Полученный раствор разделяли на 19 равных частей для изучения влияния основных параметров распылительной сушки: температуры сушильного агента, скорости подачи раствора, содержания сухих веществ и давления подачи к форсунке.

2.7.1. Температуры сушильного агента

Эксперименты проводили на первых шести частях раствора при различных температурах входящего и выходящего воздуха, скорости подачи раствора 3,0 л/ч и давлении 0,15 МПа. После сушки определяли массу и влажность субстанции.



2.7.2. Скорости подачи высушиваемого раствора в сушилку

Исследования проводили на частях раствора 7–11 при различных скоростях подачи. Температуру сушильного агента поддерживали на уровне 175 ± 5 °C на входе и 75 ± 5 °C на выходе, давление подачи составляло 0,15 МПа. Полученные сухие экстракты взвешивали и определяли их влажность.

2.7.3. Содержания сухих веществ высушиваемого раствора

Для определения оптимального содержания сухих веществ части раствора 12–15 доводили до концентрации 5, 10, 15 и 20%. Сушку проводили при температуре сушильного агента 175 ± 5 °C на входе и 75 ± 5 °C на выходе, скорости подачи раствора 4 л / ч и давлении 0,15 МПа. Полученные сухие экстракты взвешивали, определяли содержание влаги и оценивали их цвет.

2.7.4. Давление для распыления высушиваемого раствора

Влияние давления подачи раствора к форсунке изучали на образцах 16–19, которые путём концентрирования доводили до содержания сухих веществ 15%. Сушку проводили при различных значениях давления при температуре сушильного агента 175 ± 5 °C на входе и 75 ± 5 °C на выходе и скорости подачи раствора 4 л / ч. После сушки определяли выход субстанции, содержание влаги и его органолептические характеристики.

3. Результаты и обсуждение

3.1. Очистка этилацетатной фракции

Согласно ранее разработанной технологии переработки надземной части *A. turkestanica* для получения субстанции экдистена, на стадии очистки экстракта от липофильных сопутствующих веществ применяли экстракционный бензин [1]. Данный приём позволяет снизить потери экдистероидов при последующей обработке экстракта органическими растворителями. Вместе с тем получаемая после экстракции этилацетатная фракция при упаривании и последующей сушке характеризовалась выраженной зелёной окраской, что указывало на наличие сопутствующих веществ, придающих фракции зелёную окраску.

В работе [1] показано, что применение органических растворителей на последующих стадиях очистки может сопровождаться частичным переходом экдистероидов в соответствующие фракции. В частности, отмечена возможность частичного извлечения экдистерона хлороформом. Поэтому дополнительное удаление сопутствующих веществ, придающих фракции зелёную окраску, с использованием органических растворителей может приводить к сопутствующим потерям целевых экдистероидов, в частности 22-ацетилциастерона.

С целью дополнительного удаления сопутствующих веществ, придающих фракции зелёную окраску, нами был выбран адсорбционный метод очистки. Согласно литературным данным, активированный уголь эффективно применяется для удаления окрашенных и других сопутствующих компонентов из растительных экстрактов [13,14]. На первом этапе исследования оценивали влияние концентрации этилового спирта, количества адсорбента и продолжительности обработки на удаление веществ, придающих этилацетатной фракции зелёную окраску (рис. 1). В качестве критерия оценки использовали наличие или отсутствие зелёной окраски фракции после обработки активированным углём. Согласно принятой системе оценки, наличие зелёной окраски соответствовало значению (+), отсутствие – (-).



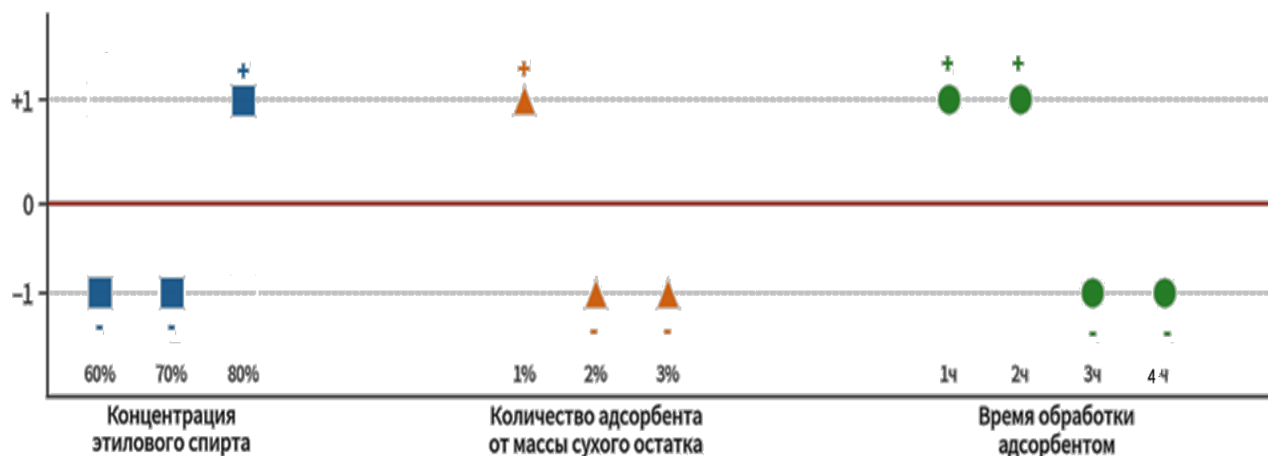


Рисунок 1. Влияние условий обработки активированным углём на зелёную окраску этилацетатной фракции

Примечание. (-) сторона – отсутствие зелёной окраски; (+) сторона – наличие зелёной окраски.

Из рис. 1 видно, что при использовании 60- и 70%-ного этилового спирта зелёная окраска фракции отсутствовала, тогда как при концентрации этилового спирта 80% она сохранялась. Таким образом, по результатам визуальной оценки для последующей адсорбционной очистки могли быть выбраны 60- и 70%-ные водно-спиртовые растворы. При этом выбор 70%-ного этилового спирта обусловлен необходимостью обеспечения эффективного удаления сопутствующих веществ при сохранении достаточной растворимости целевого соединения – 22-ацетилциастерона. Снижение концентрации этилового спирта сопровождается уменьшением растворимости 22-ацетилциастерона, что при последующих стадиях очистки может приводить к увеличению его потерь.

При исследовании влияния количества адсорбента установлено, что при использовании активированного угля в количестве 1% от массы сухого остатка зелёная окраска фракции сохранялась. При увеличении количества адсорбента до 2 и 3% зелёная окраска отсутствовала. С учётом необходимости обеспечения достаточной степени очистки для дальнейшей технологии было выбрано количество активированного угля 3% от массы сухого остатка.

Изучение продолжительности обработки показало, что при времени контакта адсорбента с исследуемым раствором 1 и 2 ч зелёная окраска сохранялась, тогда как при увеличении продолжительности обработки до 3 и 4 ч она отсутствовала. Таким образом, для обеспечения эффективного удаления веществ, придающих фракции зелёную окраску, продолжительность обработки должна составлять не менее 3 ч.

На основании результатов, приведённых на рис. 1, установлено, что сгущённое этилацетатное извлечение экидистероидов необходимо растворять в 70%-ном этиловом спирте. Полученный водно-спиртовой раствор экидистероидов следует обрабатывать активированным углём в количестве 3% от массы сухого остатка в течение не менее 3 ч при перемешивании с последующим отделением активированного угля фильтрованием.

3.2. Выбор способа сушки

С целью выбора рационального способа сушки и получения субстанции 22-ацетилциастерона были изучены различные варианты удаления влаги из концентрированного экстракта. При этом оценивали влияние способа сушки и температурного режима на процесс получения субстанции (табл. 1).



Таблица 1

Влияние способа сушки на выход и физико-химические показатели субстанции 22-ацетилциастерона

Номер образца	Выход субстанции без измельчения, % к массе сырья	Выход готовой измельченной субстанции, % к массе сырья	Количество субстанции, не прошедшей через сито, %	Массовая доля влаги субстанции, %	Продолжительность сушки, ч
1	1,18	1,06	10,17	8,25	28
2	1,12	1,05	6,25	4,65	14
3	1,14	1,03	9,65	5,82	10
4	1,11	1,11	0	3,46	2

Из данных таблицы 1 следует, что при сушке в шкафу без вакуума (образец 1), в вакуум-сушильном шкафу (образец 2), в сушилке инфракрасного излучения (образец 3) и в распылительной сушилке (образец 4) выход субстанции без измельчения составил соответственно 1,18; 1,12; 1,14 и 1,11 % от массы исходного сырья. Наибольший выход субстанции отмечен в образце 1, однако данный образец характеризовался и наиболее высоким содержанием влаги – 8,25 %. Для образцов 2–4 содержание влаги составило соответственно 4,65; 5,82 и 3,46 %. Таким образом, более высокий выход субстанции без измельчения в отдельных случаях сопровождался повышенным содержанием влаги, что следует учитывать при сравнении показателей выхода, поскольку часть массы продукта обусловлена остаточной влагой.

После измельчения и просеивания через сито с размером отверстий 0,5 мм выход готовой субстанции в образцах 1–3 составил соответственно 1,06; 1,05 и 1,03 %. Для образца 4 выход готовой субстанции составил 1,11 %, поскольку продукт после распылительной сушки непосредственно получали в порошкообразной форме и дополнительное измельчение не требовалось. Количество субстанции, не прошедшее через сито, для образцов 1–3 составило соответственно 10,17; 6,25 и 9,65 %, тогда как для образца 4 данный показатель составил 0 %.

Сопоставление выхода готовой субстанции с содержанием влаги показывает, что образец 4 характеризовался сочетанием достаточно высокого выхода готовой субстанции (1,11 %) и наименьшего содержания влаги (3,46 %). Для сравнения, образец 1 имел наиболее высокий выход субстанции без измельчения (1,18 %), но одновременно отличался наиболее высоким содержанием влаги (8,25 %) и значительным количеством продукта, не прошедшего через сито (10,17 %). Это свидетельствует о том, что оценка только первоначального выхода субстанции не позволяет в полной мере характеризовать качество получаемого продукта.

Продолжительность сушки также существенно зависела от способа проведения процесса. При сушке в шкафу без вакуума она составила 28 ч, при вакуумной сушке – 14 ч, при инфракрасной сушке – 10 ч. Наименьшая продолжительность процесса отмечена при распылительной сушке – всего 2 ч. При этом распылительная сушка обеспечила получение продукта с наименьшим содержанием влаги – 3,46 %.

Таким образом, результаты сравнительного исследования показывают, что распылительная сушка позволяет одновременно сократить продолжительность процесса до 2 ч, получить субстанцию с низким содержанием влаги (3,46 %), обеспечить выход готовой субстанции 1,11 % и исключить потери продукта при дополнительном измельчении и просеивании. На основании полученных результатов для дальнейших исследований была выбрана распылительная сушилка.



3.3. Оптимизация параметров распылительной сушки

3.3.1. Влияние температуры сушильного агента

С целью изучения влияния температуры сушильного агента на входе и выходе из распылительной сушильной установки на процесс сушки водного раствора 22-ацетилциастерона, полученного из надземной части *A. turkestanica*, были исследованы различные температурные режимы (табл. 2).

Полученные результаты приведенные в табл. 2 показали, что повышение температуры сушильного агента сопровождалось снижением массовой доли влаги в субстанции. При температуре сушильного агента на входе 150 °С и на выходе 60 °С выход субстанции составил 0,88 %, а массовая доля влаги – 6,2 %. При повышении температуры до 160/65 °С данные показатели составили соответственно 1,05 и 5,5 %. При режимах 170/70 и 180/80 °С выход субстанции составил 1,12 и 1,11 %, а массовая доля влаги – 4,3 и 3,8 % соответственно. Дальнейшее повышение температуры до 190/85 и 200/90 °С сопровождалось снижением выхода субстанции до 1,02 и 0,92 %, при этом массовая доля влаги снижалась до 2,8 и 2,5 % соответственно.

При режимах 150/60 и 160/65 °С вследствие недостаточной интенсивности процесса сушки наблюдалось прилипание части высушиваемого продукта к стенкам сушильной камеры и сборнику, что приводило к потере продукта. При повышении температуры до 170/70 °С выход субстанции достигал максимального значения – 1,12 %, однако содержание влаги оставалось несколько выше по сравнению с режимом 180/80 °С (4,3 и 3,8 % соответственно).

Таблица 2

Влияние температуры сушильного агента на процесс сушки водного раствора 22-ацетилциастерона на выход и качество субстанции

Температура сушильного агента, °С		Выход субстанции относительно массы сырья, %	Массовая доля влаги субстанции, %
На входе	На выходе		
150	60	6,2	0,88
160	65	5,5	1,05
170	70	4,3	1,12
180	80	3,8	1,11
190	85	2,8	1,02
200	90	2,5	0,92

При дальнейшем повышении температуры сушильного агента до 190/85 °С и 200/90 °С массовая доля влаги снижалась до 2,8 и 2,5 %, однако одновременно отмечалось уменьшение выхода субстанции до 1,02 и 0,92 %. Кроме того, при температуре 190 °С на входе и 85 °С на выходе наблюдалось изменение окраски субстанции в сторону тёмно-коричневой, что указывало на нежелательность дальнейшего повышения температуры сушки (табл. 2).

Таким образом, сопоставление выхода субстанции, содержания влаги и визуальных характеристик продукта показало, что наиболее приемлемым является диапазон температур сушильного агента 170–180 °С (175 ± 5 °С) на входе и 70–80 °С (75 ± 5 °С) на выходе. В данном диапазоне выход субстанции составлял 1,11–1,12 %, при этом массовая доля влаги находилась в пределах 3,8–4,3 %, что соответствует фармакопейным требованиям к сухим экстрактам, согласно которым содержание влаги не должно превышать 5 % [12]. На основании полученных результатов для дальнейших исследований был выбран температурный режим распылительной сушки: 175 ± 5 °С на входе и 75 ± 5 °С на выходе.



3.3.2. Влияние скорости подачи раствора

Далее проводили исследования с целью определения оптимальной скорости подачи высушиваемого раствора в распылительную сушильную установку (рис. 2).

Как видно из рис. 2, при скорости подачи 1 л/ч выход субстанции составил 0,96 %, а массовая доля влаги – 2,8 %. При увеличении скорости подачи до 2 и 3 л/ч выход субстанции возрастал соответственно до 1,04 и 1,11 %, при этом массовая доля влаги увеличивалась до 3,2 и 3,7 %.

Наибольший выход субстанции – 1,13 % – был получен при скорости подачи 4 л/ч. При этом массовая доля влаги составила 4,3 %, что не превышает установленного для сухих экстрактов предельного значения 5 %. Дальнейшее увеличение скорости подачи до 5 л/ч сопровождалось снижением выхода субстанции до 1,02 % и повышением массовой доли влаги до 4,8 %.

Увеличение скорости подачи раствора приводит к повышению количества влаги, поступающей в сушильную камеру за единицу времени, вследствие чего при постоянных параметрах сушильного агента снижается интенсивность удаления влаги из высушиваемого материала. Это проявляется в повышении остаточной влажности субстанции. При скорости подачи 5 л/ч, несмотря на то что содержание влаги оставалось в пределах допустимого значения, наблюдалось снижение выхода субстанции по сравнению с режимом 4 л/ч.

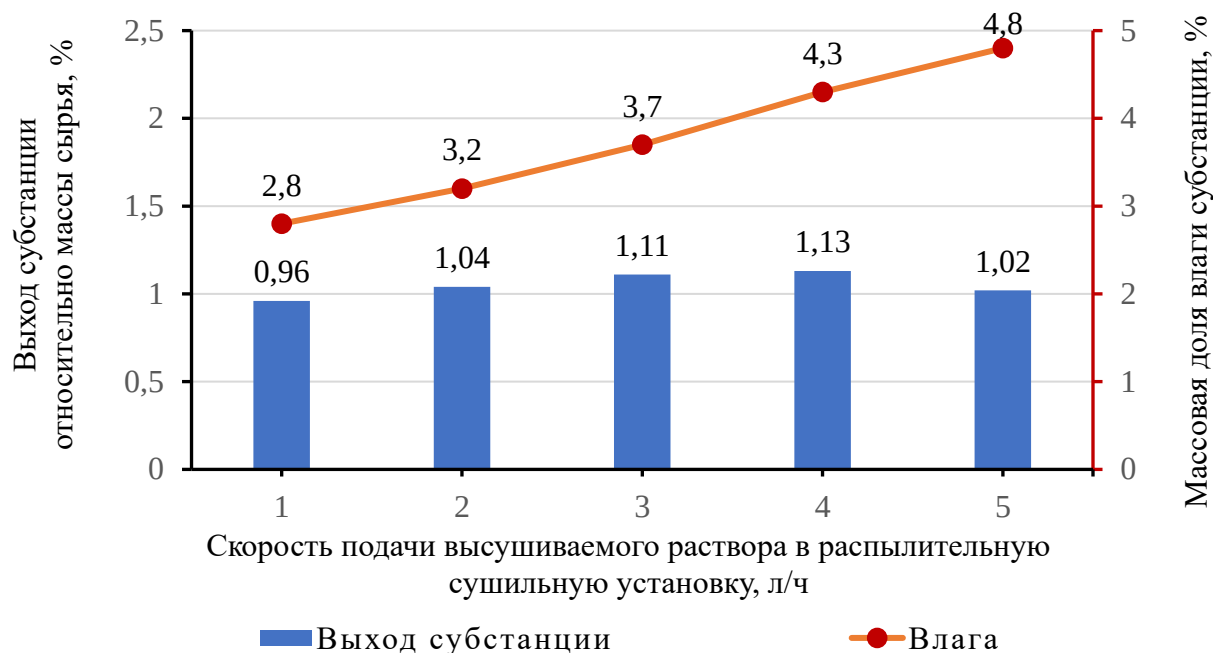


Рисунок 2. Влияние скорости подачи водного раствора 22-ацетилциастерона на выход и качество субстанции

Таким образом, с учётом выхода субстанции и содержания в нём влаги оптимальной скоростью подачи водного раствора 22-ацетилциастерона в распылительную сушильную установку была выбрана 4 л/ч. При данном режиме обеспечивался максимальный выход субстанции 1,13 % при массовой доле влаги 4,3 %.

3.3.3. Влияние содержания сухих веществ в высушиваемом растворе

На следующем этапе исследований изучали влияние содержания сухих веществ в водном растворе 22-ацетилциастерона на процесс распылительной сушки с целью определения его оптимальной концентрации (табл. 3).



Таблица 3

Влияние содержания сухих веществ в водном растворе
22-ацетилциастерона на выход и качество субстанции

Содержание сухих веществ в высушиваемом растворе, %	Выход субстанции относительно массы сырья, %	Массовая доля влаги субстанции, %	Цвет субстанции
5	0,97	5,6	Коричневый
10	1,12	4,2	Светло-коричневый
15	1,11	3,8	Светло-коричневый
20	1,04	2,2	Коричневый

Из данных, представленных в табл. 3, следует, что при содержании сухих веществ 5 % выход субстанции составил 0,97 %, а массовая доля влаги – 5,6 %. При данном режиме наблюдалось прилипание части продукта к стенкам сушильной камеры, что, вероятно, было связано с высоким содержанием воды в высушиваемом растворе и недостаточной эффективностью процесса удаления влаги.

Повышение содержания сухих веществ до 10 % и 15 % способствовало увеличению выхода субстанции до 1,12 и 1,11 % соответственно. При этом массовая доля влаги снизилась до 4,2 и 3,8 %. Полученные экстракты имели светло-коричневую окраску. Таким образом, при данных режимах обеспечивались близкие значения выхода продукта, содержание влаги не превышало 5 %, а цвет субстанции оставался приемлемым.

Дальнейшее увеличение содержания сухих веществ до 20 % приводило к снижению выхода субстанции до 1,04 %. Несмотря на существенное снижение массовой доли влаги до 2,2 %, субстанции приобретал коричневую окраску. Это указывает на нежелательность дальнейшего повышения содержания сухих веществ в исходном растворе при выбранных условиях распылительной сушки.

Таким образом, сопоставление выхода субстанции, содержания влаги и его цветовых характеристик показало, что наиболее приемлемыми являлись растворы с содержанием сухих веществ 10–15 %. При содержании сухих веществ 15 % выход субстанции составил 1,11 %, массовая доля влаги – 3,8 %, а цвет продукта – светло-коричневый. С учётом совокупности полученных показателей для дальнейших исследований было выбрано содержание сухих веществ в водном растворе 15 %.

3.3.4. Влияние давления распыления

С целью изучения влияния давления подачи высушиваемого раствора к форсунке последние 5 порций (16–19) предварительно упаривали до содержания сухих веществ 15%. Полученные растворы сушили при различных значениях давления подачи к форсунке в условиях, описанных выше (рис. 3).



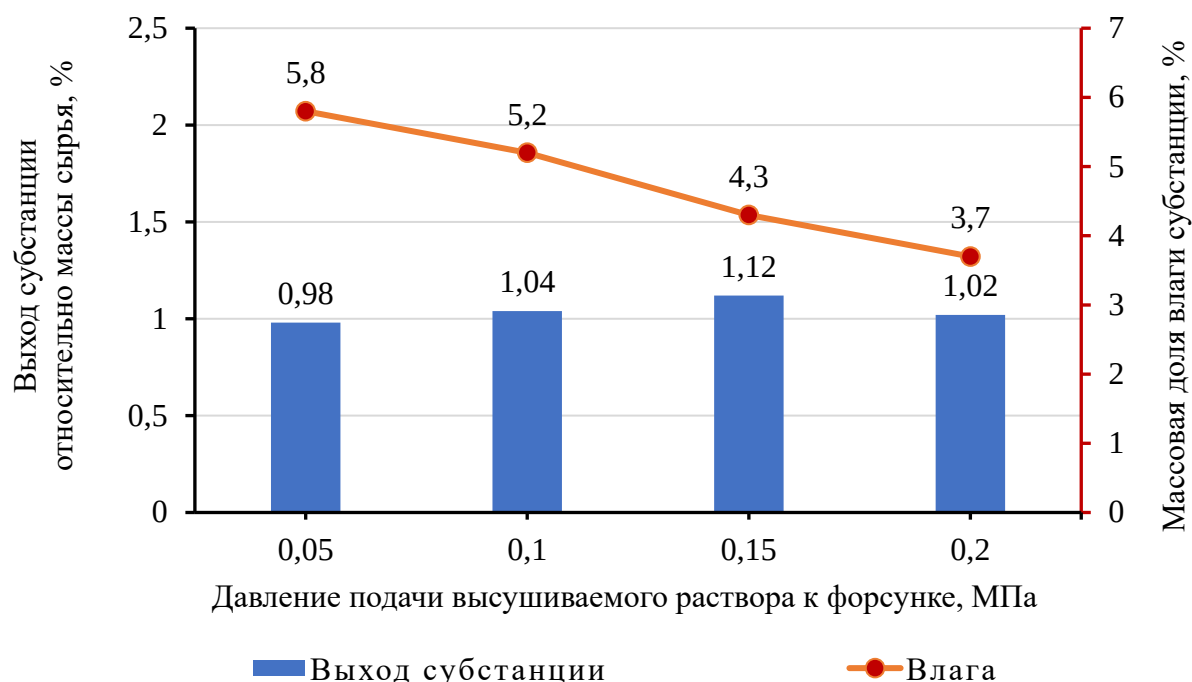


Рисунок 3. Влияние давления подачи водного раствора 22-ацетилциастерона на выход и качество субстанции

Результаты эксперимента показали (рис. 3), что при давлении подачи раствора к форсунке 0,05 МПа выход субстанции составил 0,98 %, а массовая доля влаги – 5,8 %. При повышении давления до 0,10 МПа выход увеличивался до 1,04 %, а содержание влаги снижалось до 5,2 %. При данных режимах распыление раствора было недостаточно эффективным, что сопровождалось повышенным содержанием остаточной влаги и прилипанием части продукта к стенкам и дну сушильной камеры.

При дальнейшем повышении давления до 0,15 МПа выход субстанции достигал максимального значения – 1,12 %, при этом массовая доля влаги составляла 4,3 %. Увеличение давления до 0,20 МПа приводило к дальнейшему снижению содержания влаги до 3,7 %, однако сопровождалось уменьшением выхода субстанции до 1,02 %. Таким образом, повышение давления выше 0,15 МПа не приводило к увеличению выхода продукта.

Сопоставление полученных показателей показывает, что при давлении 0,15–0,20 МПа обеспечивались приемлемые значения выхода субстанции и содержания влаги. При этом режим 0,15 МПа характеризовался максимальным выходом субстанции – 1,12 %, при содержании влаги 4,3 %, тогда как при 0,20 МПа содержание влаги снижалось до 3,7 %, но выход уменьшался до 1,02 %.

Таким образом, с учётом выхода субстанции и содержания в нём влаги для дальнейших исследований было выбрано давление подачи водного раствора 22-ацетилциастерона к форсунке 0,15 МПа.

3.4. Технологическая схема и технологическая апробация

На основании проведённых исследований разработана технология производства субстанции на основе 22-ацетилциастерона.

3.4.1. Измельчение растительного сырья

Н/ч *A. turkestanica* поступают, как правило, в измельченном виде. В случае поступления сырья неизмельченного или размером более 5 см необходимо траву измельчить. Измельчение осуществляют на мельнице ДДК, устанавливая сито размером 3-5 мм.



3.4.2. Экстракция побегов живучки туркестанской

Подготовленное сырьё в количестве 200,0 кг взвешивают на весах и вручную загружают в экстрактор. Затем в экстрактор заливают 96% этиловый спирт из мерника до появления зеркала жидкости над слоем сырья. Расход этилового спирта на первую экстракцию составляет 800 л.

Экстракцию проводят методом настаивания в течение 12 часов при комнатной температуре. По истечении времени настаивания экстракт в количестве 600,0 л с помощью давления инертного газа сливают в сборник через нижний кран экстрактора.

Далее в экстрактор подают новую порцию этилового спирта объёмом 600,0 л и проводят экстракцию методом настаивания в течение 6 часов при комнатной температуре. Полученный экстракт в количестве 600,0 л сливают в сборник.

Аналогично второй экстракции проводят третью, четвёртую и пятую экстракции.

Объединённые экстракты в сборнике отстаивают, затем фильтруют через фильтр, заправленный суконным фильтрующим материалом, в приёмный сборник.

В результате получают 3000,0 л отфильтрованного спиртового раствора экидистероидов, который передают на стадию концентрирования спиртового экстракта.

После пятикратной экстракции в экстракторе включают теплообменник как обратный. В рубашку экстрактора пускают пар, нагревают массу до температуры 80-85 °С, отгоняют этиловый спирт из шрота и собирают в сборнике.

Получают 100,0 л отгон этилового спирта, который направляют в мерник для повторного использования.

3.4.3. Концентрирование спиртового экстракта

Спиртовой экстракт в количестве 3000,0 л из сборника порциями подают в вакуумно-циркуляционный аппарат, где его сгущают до объёма 50,0 л при температуре 50–60 °С и вакууме 0,04–0,08 МПа (0,4–0,8 кгс/см²).

Отогранный этиловый спирт в количестве 2775,0 л под действием давления инертного газа сливают в мерник и в дальнейшем используют для экстракции свежей партии сырья.

Затем, с целью удаления остаточного этанола, в вакуумно-выпарной аппарат подают 100,0 л воды и продолжают концентрирование до объёма 70,0 л.

Полученный 70,0 л водный раствор экидистероидов направляют на стадию обработки водного раствора экидистероидов экстракционным бензином.

3.4.4. Обработка водного раствора экидистероидов экстракционным бензином

70,0 л водного раствора экидистероидов, полученного на предыдущей стадии, загружают в реактор, после чего из мерника подают 70,0 л экстракционного бензина. Массу тщательно перемешивают и оставляют для расслоения фаз. После расслоения фаз нижний водный слой сливают в ёмкость, верхний бензиновый экстракт – в отдельный сборник. Маточный водный раствор повторно загружают в реактор и проводят вторую и третью экстракций аналогично первой.

Бензиновое извлечение в количестве 210,0 л сливают в сборник и направляют на стадию регенерации экстракционного бензина.

3.4.5. Экстракция 22-ацетилциастерона этилацетатом

В реактор с очищенным водным раствором экидистероидов из мерника подают 70,0 л этилацетата. Массу тщательно перемешивают и оставляют для расслоения фаз. После расслоения фаз нижний водный слой сливают в ёмкость, верхний 22-ацетилциастерон содержащий этилацетатный экстракт – в отдельный сборник. Маточный водный раствор повторно загружают в реактор и проводят вторую и третью экстракцию аналогично первой.

Этилацетатное извлечение в объёме 210,0 л направляют на следующую стадию.

Водный маточный раствор сливают в канализацию.



3.4.6. Приготовление высушиваемого водного раствора 22-ацетилциастерона и его сушка

Извлечение полученное этилацетатом в объёме 210,0 л из сборника порциями подают в вакуум-выпарной аппарат и концентрируют до 20,0 л при температуре 50–60 °С и вакууме 0,06–0,07 МПа (0,6–0,7 кгс/см²). Для удаления остаточного количества этилацетата в конце процесса в вакуум-выпарной аппарат подают 100,0 л очищенную воду и продолжают концентрирование до объёма 40,0–45,0 л (до содержания сухих веществ 14–15 %). После чего высушиваемый раствор при постоянном перемешивании подают в распылительную сушилку с использованием перистальтического насоса. Сушку проводят при температуре теплоносителя на входе 175 ± 5 °С и на выходе 75 ± 5 °С, скорости подачи раствора 4 л/ч и давлении распыления 0,15 МПа.

В результате получают 2,2 кг субстанции с содержанием 22-ацетилциастерона не менее 10 %.

3.4.7. Технологическая апробация

Разработанная технология апробирована на установках Опытного производства ИХРВ АН РУз с получением пяти серий разработанных субстанций.

Выводы

Разработан технологический подход к переработке этилацетатной фракции, образующейся как отход при производстве экдистена из надземной части *A. turkestanica*, с получением субстанции, содержащей 22-ацетилциастерон.

Рациональными условиями адсорбционной очистки являются растворение технического продукта в 70%-ном этиловом спирте и обработка активированным углём в количестве 3% от массы сухого остатка в течение не менее 3 ч.

Определены параметры распылительной сушки: температура 175 ± 5 °С на входе и 75 ± 5 °С на выходе, скорость подачи раствора 4 л/ч, содержание сухих веществ 15% и давление распыления 0,15 МПа. При данных условиях выход субстанции составлял около 1,1%, а массовая доля влаги – менее 5%.

Разработанная технологическая схема апробирована на опытно-производственной установке с получением пяти серий субстанции. Получено 2,2 кг субстанции с содержанием 22-ацетилциастерона не менее 10%.

Полученные результаты показывают возможность дальнейшего использования этилацетатной фракции – отхода производства экдистена – в качестве дополнительного сырья для получения биологически активной субстанции.

Вклад авторов

Н. Анназарова – проведение исследований по очистке экстракта; Т.А. Хажибаев – проведение исследований и определение оптимальных условий распылительной сушки; Р.М. Халилов – определение способа сушки, анализ результатов и подготовка рукописи; А.У. Маматханов – разработка дизайна исследования и научное редактирование статьи.

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств базового финансирования Института химии растительных веществ АН РУз.

Декларация о конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии известных финансовых или личных взаимоотношений, которые могли бы повлиять на результаты или интерпретацию представленной работы.

Заявление об этике

Исследование не включало участие человека, использование материалов человеческого происхождения или эксперименты на животных; в связи с этим этическое одобрение для выполнения данной работы не требовалось.



Заявление об использовании генеративного искусственного интеллекта

При подготовке рукописи использовались инструменты генеративного искусственного интеллекта для языкового редактирования, улучшения читаемости и структурирования текста. Авторы проверили и отредактировали содержание рукописи и несут полную ответственность за содержание опубликованной работы.

Список литературы:

1. Маматханов А.У., Хажибаев Т.А., Халилов Р.М. *Ajuga turkestanica* – альтернативный источник для производства экдистена // *Химия растительного сырья*. 2022. № 1. С. 309–318. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2022019271>
2. Mamadalieva N.Z., et al. Comparative metabolic profiling and quantitative analysis of metabolites in different tissues of *Ajuga turkestanica* by ESI-UHPLC-QqTOF-MS and NMR // *Scientific Reports*. 2024. Vol. 14. Art. 28179. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-71546-5>
3. Popova E., Titova M., Tynykulov M., Zakirova R.P., Kulichenko I., Prudnikova O., Nosov A. Sustainable Production of *Ajuga* Bioactive Metabolites Using Cell Culture Technologies: A Review // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, No. 5. Art. 1246. <https://doi.org/10.3390/nu15051246>
4. Todorova V., Ivanova S., Chakarov D., Kraev K., Ivanov K. Ecdysterone and Turkesterone – Compounds with Prominent Potential in Sport and Healthy Nutrition // *Nutrients*. 2024. Vol. 16, No. 9. Art. 1382. <https://doi.org/10.3390/nu16091382>
5. Syrov V.N., et al. Estimation of the hypoglycemic effect of phytoecdysteroids // *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2012. Vol. 75, No. 5. P. 28–31.
6. Usmanov B.Z., Rashkes Y.V., Abubakirov N.K. Phytoecdysones of *Ajuga turkestanica*. VI. 22-Acetylcyasterone // *Chemistry of Natural Compounds*. 1978. Vol. 14. P. 175–178. <https://doi.org/10.1007/BF01134622>
7. Mamatkhanov A.U., Khalilov R.M. Technology for Obtaining Ecdisten Substance from the Aerial Part of *Silene praemixta* // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2022. Vol. 56. P. 815–820. <https://doi.org/10.1007/s11094-022-02714-y>
8. Syrov V.N. Comparative experimental investigation of the anabolic activity of phytoecdysteroids and steranabols // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2000. Vol. 34. P. 193–197. <https://doi.org/10.1007/BF02524596>
9. Kutepova T.A., Syrov V.N., Khushbaktova Z.A., Saatov Z. Hypoglycemic Activity of the Total Ecdysteroid Extract from *Ajuga turkestanica* // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2001. Vol. 35, No. 11. P. 608–609. <https://doi.org/10.1023/A:1015145811009>
10. Маматханов А.У., Хажибаев Т.А., Халилов Р.М. Технология получения суммы иридоидов из отходов переработки надземной части *Ajuga turkestanica* // *Химия растительного сырья*. 2023. № 3. С. 293–302. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20230311829>
11. Cheng D.M., Yousef G.G., Grace M.H., Rogers R.B., Gorelick-Feldman J., Raskin I., Lila M.A. In vitro production of metabolism-enhancing phytoecdysteroids from *Ajuga turkestanica* // *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*. 2008. Vol. 93, No. 1. P. 73–83. <https://doi.org/10.1007/s11240-008-9345-5>
12. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. Том II. ОФС.1.4.1.0021.15 «Экстракты». Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2018. С. 1980–1986.
13. Халилов Р.М., Маматханова М.А., Сагдуллаев Ш.Ш., Маматханов А.У. Очистка спиртовых экстрактов из надземной части лекарственных растений от сопутствующих веществ, придающих зеленую окраску // *Фармацевтический вестник Узбекистана*. Ташкент. 2016. № 1. С. 36–40.



14. Маматханов А.У., Халилов Р.М. Надземная часть *Ferula tenuisecta* – альтернативное промышленное сырье для производства субстанции тефэстрола // Химия растительного сырья. Барнаул: Алтайский государственный университет. 2022. № 3. С. 309–316.

15. Hajibaev T.A., Ibragimov T.F., Khalilov R.M. Optimal conditions for cleaning and drying furostanol saponins from *Tribulus terrestris* // Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya. 2023. No. 2. P. 327–333. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20230211444>.

