

ИЗВЛЕЧЕНИЕ АРАЛОЗИДОВ СВЕРХКРИТИЧЕСКОЙ ЭКСТРАКЦИЕЙ ИЗ АРАЛИИ МАНЬЧЖУРСКОЙ

Н.В. Меньшутина, И.В. Казеев, И.И. Худеев, А.И. Артемьев, П.А. Флегонтов, Р.Р. Дашкин

Наталья Васильевна Меньшутина, Илларион Игоревич Худеев *, Артем Ильич Артемьев
Кафедра химического и фармацевтического инжиниринга, Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, ул. Героев Панфиловцев, 20, Москва, Российская Федерация, 125480
E-mail: chemcom@muctr.ru, illarionkhudeev@mail.ru *, wtykapb@gmail.com

Илья Владимирович Казеев

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва, Каширское шоссе, 24, Российская Федерация, 115478
E-mail: il.kazeev@gmail.com

Павел Алексеевич Флегонтов, Ратмир Ринатович Дашкин

Инжиниринговый центр «Продукты и технологии тонкого органического синтеза», Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Миусская пл., 9, Москва, Российская Федерация, 125047
E-mail: pflegant@gmail.com, ratmir@engchem.ru

В работе представлены экспериментальные исследования извлечения аралозидов из аралии маньчжурской с применением процесса сверхкритической экстракции. Разработана методика проведения процесса сверхкритической экстракции и представлена принципиальная схема установки для извлечения аралозидов из аралии маньчжурской. Процесс сверхкритической экстракции проводили в среде сверхкритического диоксида углерода с использованием соразтворителей: воды и этанола. В работе было изучено влияния состава системы «этанол - вода - диоксид углерода» при давлении 12 МПа и температуре 323,2 К на выход целевых компонентов. Трехкомпонентная система «этанол - вода - диоксид углерода» образует как гомогенную, так и гетерогенную области из-за ограниченной смешиваемости воды и диоксида углерода. Начальную стадию процесса сверхкритической экстракции проводили в гомогенной области трехкомпонентной системы. Для определения допустимых составов такой системы использовали уравнение состояния Пателя-Тейя с правилами смешения Ван-дер-Ваальса. Для подтверждения эффективности процесса сверхкритической экстракции проведено сравнение экстрактов, полученных из аралии маньчжурской методом сверхкритической экстракции и методом жидкостной экстракции. Для качественного и количественного определения аралозидов в полученных экстрактах была разработана аналитическая методика с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии. На основании аналитических исследований установлено, что увеличение концентрации этанола в процессе сверхкритической экстракции приводит к увеличению выхода целевых компонентов. Проведено сравнение состава экстрактов, полученных методом сверхкритической экстракции и жидкостной экстракции. Установлено что содержание аралозидов А и С в экстрактах, полученных методом сверхкритической экстракции, выше, чем в экстрактах, полученных жидкостной экстракцией. Таким образом, процесс сверхкритической экстракции является перспективным методом извлечения аралозидов А и С из аралии маньчжурской.

Ключевые слова: сверхкритическая экстракция, высокоэффективная жидкостная хроматография, масс-спектрометрия, аралия маньчжурская, аралозиды, биологически активные вещества

Для цитирования:

Меньшутина Н.В., Казеев И.В., Худеев И.И., Артемьев А.И., Флегонтов П.А., Дашкин Р.Р. Извлечение аралозидов сверхкритической экстракцией из Аралии маньчжурской. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2022. Т. 65. Вып. 4. С. 22–29

For citation:

Menshutina N.V., Kazeev I.V., Khudeev I.I., Artemiev A.I., Flegontov P.A., Dashkin R.R. Obtaining aralosides by supercritical extraction from *Aralia mandshurica*. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 4. P. 22–29

OBTAINING ARALOSIDES BY SUPERCRITICAL EXTRACTION FROM ARALIA MANDSHURICA

N.V. Menshutina, I.V. Kazeev, I.I. Khudeev, A.I. Artemiev, P.A. Flegontov, R.R. Dashkin

Natalya V. Menshutina, Illarion I. Khudeev *, Artem I. Artemiev

Department of Pharmaceutical and Chemical Engineering, Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Geroev Panfilovtsev st., 20, 125480, Russia

E-mail: chemcom@muctr.ru, illarionkhudeev@mail.ru *, wtykapb@gmail.com

Ilya V. Kazeev

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Kashirskoe shosse, 24, Moscow, 115478, Russia

E-mail: il.kazeev@gmail.com

Pavel A. Flegontov, Ratmir R. Dashkin

Engineering center «Products and Technologies of Fine Organic Synthesis», Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Miusskaya sqr., 9, Moscow, 125047, Russia

E-mail: pflegant@gmail.com, ratmir@engchem.ru

*This paper presents experimental studies on the extraction of aralosides from *Aralia mandshurica* using the supercritical extraction process. A technique for carrying out the supercritical extraction process has been developed and a schematic diagram of the apparatus for the extraction of Aralosides from *Aralia Mandshurica* is presented. The supercritical extraction process was carried out in supercritical carbon dioxide using co-solvents water and ethanol. The effect of the composition of the system «ethanol - water - carbon dioxide» at a pressure of 12 MPa and a temperature of 323.2 K on the yield of target components was studied. The three-component system «ethanol - water - carbon dioxide» forms as homogeneous such a heterogeneous regions because of the limited miscibility of water and carbon dioxide. The initial stage of the supercritical extraction process was carried out in the homogeneous region of the three-component system. To determine the permissible compositions of this system, the Patel–Teja equation of state with the van der Waals mixing rules was used. To confirm the efficiency of the supercritical extraction process, a comparison of extracts obtained from *Aralia mandshurica* by the method of supercritical extraction and the method of liquid extraction was carried out. For the qualitative and quantitative determination of aralosides in the obtained extracts, an analytical technique was developed using high performance liquid chromatography and mass spectroscopy. It was found that an increase in the concentration of ethanol in the process of supercritical extraction leads to an increase in the yield of the target components. Comparison of the composition of extracts obtained by the method of supercritical extraction and liquid extraction is carried out. It was found that the content of aralosides A and C in the extracts obtained by the method of supercritical extraction is higher than in the extracts obtained by liquid extraction. Thus, the supercritical extraction process is a promising method for extracting aralosides A and C from *Aralia mandshurica*.*

Key words: supercritical extraction, high performance liquid chromatography, mass spectrometry, *Aralia mandshurica*, aralosides, biologically active substances

ВВЕДЕНИЕ

Поиски новых источников и способов получения биологически активных веществ (БАВ) являются актуальными задачами [1-4]. Одним из источников ценных БАВ является аралия маньчжурская (*Aralia mandshurica Rupr. et Maxim*). Аралии настойка как лекарственный препарат рекомендован при лечении артериальной гипотензии, астенического синдрома, снижения либидо, неврастении, депрессии, постменингита, черепно-мозговой травмы,

используется при контузии, ОРВИ, инфекции, энурезе, постгриппозном арахноидите, лучевой болезни, физическом и психическом истощении, пародонтозе и оказывает положительное влияние на стрессоустойчивость организма [5, 6]. Содержащиеся БАВ в аралии положительно влияют на иммунную, дыхательную и желудочно-кишечную системы [7, 8]. Основную часть БАВ в аралии составляют тритерпеновые гликозиды олеаноловой кислоты – аралозиды А, В и С, входящие в группу ценных фармакологических компонентов биологиче-

ских активных препаратов, внесенных в реестр лекарственных препаратов России [6, 9]. Структурная формула аралозидов изображена на рис. 1.

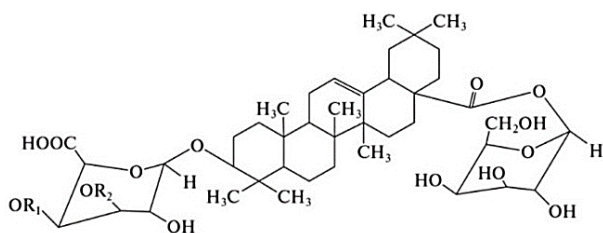


Рис. 1. Структурная формула аралозидов: А (R1 = L-арабиноза, R2 = H); В (R1 = L-арабиноза, R2 = L-арабиноза); С (R1 = D-галактоза, R2 = D-ксилоза)

Fig. 1. Structural formula of aralosides: А (R1 = L-arabinose, R2 = H); В (R1 = L-arabinose, R2 = L-arabinose); С (R1 = D-galactose, R2 = D-xylose)

Для выделения ценных биологически активных компонентов из растительного сырья могут быть использованы сверхкритические технологии [10]. Применение сверхкритических технологий при экстрагировании целевых компонентов из аралии позволяет ускорить процесс выделения аралозидов с использованием экологически безопасного растворителя [10, 11]. Сверхкритическая экстракция (СКЭ) применяется в химической промышленности и при переработке сельскохозяйственного сырья. В процессе СКЭ в качестве экстрагента используют сверхкритический диоксид углерода (сверхкритическое состояние при $T \geq 304,15$ К, $P \geq 7,39$ МПа). Сверхкритический диоксид углерода характеризуется высокой плотностью, низкой вязкостью, высокой скоростью диффузии и растворяющей способностью. Это позволяет применять процесс СКЭ в пищевой и фармацевтической промышленности, получая различные растительные масла. Кроме того, регулирование рабочих параметров процесса позволяет варьировать состав и характеристики получаемого экстракта [12]. Сверхкритический диоксид углерода является неполярным растворителем, и для повышения выхода целевых полярных компонентов применяются полярные соразтворители, такие как этанол, метанол, вода и др. Следует отметить, что в процессе СКЭ требуется небольшое количество соразтворителя. Все перечисленные преимущества СКЭ позволяют получать качественные БАВ.

Целью данного исследования является разработка методики СКЭ аралозидов из аралии с применением сверхкритического диоксида углерода и соразтворителей. В ходе работы изучалось влияние состава трехкомпонентной системы «этанол – вода – диоксид углерода» при давлении 12 МПа и температуре 323,2 К на выход целевых компонентов

из аралии, а именно аралозидов А, В и С. Следует отметить, что трехкомпонентная система «этанол – вода – диоксид углерода» образует как гомогенную, так и гетерогенную области из-за ограниченной смешиваемости воды и диоксида углерода. Для исследования трехкомпонентной системы использовалось уравнение состояния Пателя-Тейя с правилами смешения Ван-дер-Ваальса. С помощью расчетных данных определялись допустимые составы системы «этанол – вода – диоксид углерода» для проведения начальной стадии процесса СКЭ в гомогенной области. Проведение эксперимента в гомогенной области необходимо для исключения затруднений массопереноса через границу раздела фаз [13]. Для качественного и количественного определения аралозидов была разработана методика с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

При проведении процесса СКЭ из растительного сырья важным фактором является растворимость выделяемых ценных компонентов в сверхкритическом флюиде. С увеличением их растворимости повышается производительность процесса. Растворимость в сверхкритическом диоксиде углерода может регулироваться путем варьирования давления, температуры и использования соразтворителя. При повышении температуры возникает явление ретроградной растворимости и на растворимость выделяемых компонентов влияет два конкурирующих механизма [14]. С одной стороны, увеличение температуры приводит к уменьшению плотности диоксида углерода, взаимодействие между молекулами диоксида углерода и выделяемыми компонентами ослабевает и растворимость ухудшается. С другой стороны, повышение температуры приводит к увеличению их летучести и, следовательно, растворимость улучшается. При параметрах выше критических растворимость в диоксиде углерода можно регулировать путем небольших изотермических изменений давления или изобарических изменений температуры [15, 16].

В данной работе в качестве растворителя используется трехкомпонентная система «этанол – вода – диоксид углерода». При давлении 12 МПа и температуре 323,2 К представленная система образует гомогенную и гетерогенную области. Начальную стадию процесса СКЭ следует проводить в гомогенной области. В таком случае отсутствует граница раздела фаз, сверхкритическая смесь проникает внутрь сырья, происходит растворение целевых компонентов и их извлечение. Для проведения

СКЭ в гомогенной области необходимо определить допустимые составы системы «этанол – вода – диоксид углерода». Для расчета фазовых равновесий использовалось уравнение состояния Пателя-Тя [17]:

$$P = \frac{RT}{(\vartheta - b)} - \frac{a}{\vartheta(\vartheta + b) + c(\vartheta - b)} \quad (1)$$

где P – давление, Па; R – газовая постоянная, Дж/(моль·К); T – температура, К; v – молярный объем, м³/моль; b и c – константы размеров молекулы. В условиях полного смешения частично несмешивающихся жидкостей параметр a зависит от функции $\alpha(T/T_c)$ и числовых коэффициентов $\Omega_a, \Omega_b, \Omega_c$:

$$a = \Omega_a \left(\frac{R^2 T_c^2}{P_c} \right) \alpha \left(\frac{T}{T_c} \right) \quad (2)$$

$$\alpha \left(\frac{T}{T_c} \right) = \left(1 + m(\omega) \left(1 - \sqrt{\frac{T}{T_c}} \right) \right)^2 \quad (3)$$

$$b = \Omega_b \frac{(RT_c)^2}{P_c} \quad (4)$$

$$c = \Omega_c \frac{RT_c}{P_c} \quad (5)$$

где T_c – критическая температура, К; P_c – критическое давление, Па; $m(\omega)$ – параметр, зависящий от свойств веществ.

Эмпирическая функция $m(\omega)$ имеет вид разложения по фактору ацентричности ω :

$$m(\omega) = 0,37464 + 1,5422\omega - 0,26992\omega^2 \quad (6)$$

Числовые коэффициенты $\theta_a, \theta_b, \theta_c$ определяются следующим образом:

$$\theta_a = 3\zeta_c^2 + 3(1 - 2\zeta_c)\theta_b + \theta_b^2 + 1 - 3\zeta_c \quad (7)$$

где θ_b – наименьший положительный корень кубического уравнения:

$$\theta_b + (2 - 3\zeta_c)\theta_b^2 + 3\zeta_c^2\theta_b - \zeta_c^3 = 0 \quad (8)$$

$$\theta_c = 1 - 3\zeta_c \quad (9)$$

где ζ_c – параметр, зависящий от свойств веществ.

Параметры $m(\omega), \zeta_c, P_c$ и T_c для диоксида углерода, этанола и воды представлены в табл. 1 [16]:

Таблица 1

Параметры $m(\omega), \zeta_c, P_c$ и T_c

Table 1. Parameters $m(\omega), \zeta_c, P_c$ and T_c

Компонент	$m(\omega)$	ζ_c	P_c , МПа	T_c , К
CO ₂	0,7077	0,309	7,37	304,2
Этанол	1,2304	0,300	6,38	516,2
Вода	0,6898	0,369	22,04	647,1

При расчете уравнения состояния Пателя-Тя использовались модифицированные правила смешения Ван-дер-Вальса, которые предполагают случайное распределение молекул:

$$a\alpha = \sum_i \sum_j (Y_i Y_j \gamma_{ij}) \quad (10)$$

$$\gamma_{ij} = (1 - k_{ij}) \sqrt{(a_i \alpha_i)(a_j \alpha_j)} \quad (11)$$

$$k_{ij} = k_{ji}, k_{ii} = 0 \quad (12)$$

$$b = \sum_i Y_i b_i \quad (13)$$

$$c = \sum_i Y_i c_i \quad (14)$$

где Y_i – мольная доля компонента i , а k_{ij} – параметр бинарного взаимодействия для смеси i - j , который рассчитывается с регрессией экспериментальных данных фазового равновесия.

Модифицированное уравнение Пателя-Тя позволяет учитывать истинный фактор сжимаемости и взаимодействие молекул между собой в трехкомпонентной системе. С помощью приведенных уравнений определялись допустимые составы системы «этанол – вода – диоксид углерода» для проведения начальной стадии процесса СКЭ в гомогенной области. Результаты расчетов представлены в экспериментальной части (табл. 2).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

МАТЕРИАЛЫ

Для приготовления экстрактов использовали сертифицированное сырье. В качестве исследуемого объекта использовались высушенные корни аралии маньчжурской компании ООО «Реликт», собранные на Алтае. Остаточная влажность аралии составила 7,48%. Экстракцию проводили этанолом (объемная доля 95%), дистиллированной водой и диоксидом углерода (99,8%).

МЕТОДИКА ИЗВЛЕЧЕНИЯ АРАЛОЗИДОВ СВЕРХКРИТИЧЕСКОЙ ЭКСТРАКЦИЕЙ

СКЭ аралозидов из аралии проводили с применением специального оборудования высокого давления. Экстрактор изготовлен из нержавеющей стали марки 12Х18Н10Т. Благодаря своей конструкции аппарат способен выдерживать давление до 32 МПа, что позволяет проводить эксперимент в гомогенной области со сверхкритическим диоксидом углерода и соразтворителями в качестве экстрагента. На рис. 2 представлена принципиальная схема установки для проведения процесса СКЭ.

Перед проведением процесса СКЭ сырье предварительно подготавливали. Для этого аралию сушили, измельчали и просеивали через сито размером 1 мм. Навеску в 10 г помещали в водный раствор этанола. Полученную смесь помещали в термостат и выдерживали при температуре 310 К в течение 48 ч. Термически обработанную смесь помещали в экстрактор. После герметизации экстрактора в него подавали диоксид углерода и устанавливали рабочие параметры (температуру 323,2 К и давление 12 МПа). Смесь выдерживали при сверхкритических условиях в экстракторе без подачи диоксида углерода в течение 60 ч. На данном этапе

происходит проникновение сверхкритического диоксида углерода внутрь клеток растительного сырья и растворение отдельных компонентов в трехкомпонентной системе «этанол – вода – диоксид углерода». Этапы термостатирования и выдерживания при сверхкритических условиях проводили для более глубокого извлечения целевых компонентов из растительного сырья. Затем в экстрактор подавали диоксид углерода при постоянном расходе 100 г/ч в течение 1,5 ч. После чего в экстракторе изотермически понижали давление до атмосферного со скоростью 3–4 кПа/мин. В ходе процесса СКЭ экстракт собирали в стеклянных виалах объемом 40 мл. Затем для отделения целевых компонентов от экстрагента проводили процесс вакуумного испарения при температуре 313 К и давлении 4 кПа.

В данной работе исследовалось влияние состава трехкомпонентной системы «этанол – вода – диоксид углерода» на выход аралозидов из аралии при давлении 12 МПа и 323,2 К. Данные составы определялись с помощью уравнений, представленных в теоретической части. В табл. 2 приведены молярные концентрации компонентов трехкомпонентной системы «этанол – вода – диоксид углерода».

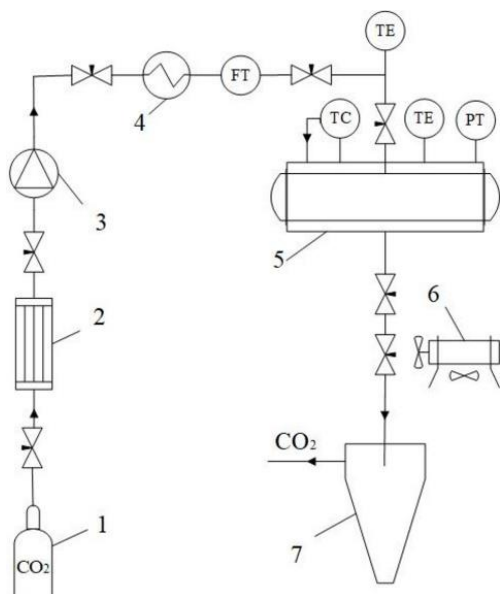


Рис. 2. Принципиальная схема установки для проведения процесса сверхкритической экстракции [18]: 1 - баллон диоксида углерода (6 МПа); 2 - конденсатор; 3 - насос; 4 - теплообменник; 5 - экстрактор; 6 - нагревательный элемент; 7 - сепаратор; TC - регулятор температуры; TE - преобразователь термоэлектрический; FT - Кориолисовый расходомер; PI - датчик давления

Fig. 2. Schematic diagram of a supercritical extraction apparatus: 1 - CO₂; 2 - condenser; 3 - pump; 4 - heat exchanger; 5 - extractor; 6 - heating element; 7 - separator; TC - temperature controller; TE - thermocouple; FT - Coriolis flow meter; PI - pressure sensor

Таблица 2

Молярные концентрации трехкомпонентной системы «этанол - вода - диоксид углерода»
Table 2. Molar concentrations of the «ethanol - water - carbon dioxide» three-component system

№	C _{H2O} , %	C _{C2H5OH} , %	C _{CO2} , %
1	62,2	27,3	10,5
2	41,7	34,6	23,7
3	30,3	35,5	34,2
4	20,8	31,4	47,8

Состав трехкомпонентной системы выбран таким образом, чтобы начальную стадию процесса СКЭ проводить в гомогенной области. Состояние системы при различном составе экстрагента отмечены на фазовой диаграмме цифрами (рис. 3).

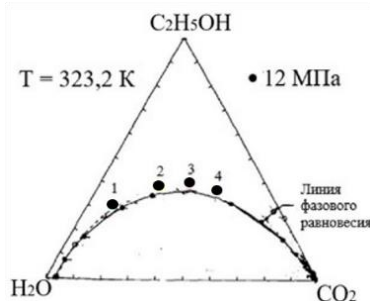


Рис. 3. Фазовое равновесие трехкомпонентной системы «этанол - вода - диоксид углерода» при температуре 323,2 К и давлении 12 МПа [15]

Fig. 3. Phase equilibrium of the three-component system «ethanol - water - carbon dioxide» at a temperature of 323.2 K and a pressure of 12 MPa

При заданных составах трехкомпонентной системы «этанол – вода – диоксид углерода» проводилось 4 различных эксперимента СКЭ аралозидов. В полученных экстрактах качественно и количественно определялось содержание выделяемых целевых компонентов.

В процессе проведения СКЭ состав системы изменяется и могут происходить переходы из гомогенной в гетерогенную область и обратно. Такие переходы могут привести к повышению интенсивности извлечения аралозидов из аралии в связи с резким изменением плотности системы.

МЕТОДИКА ИЗВЛЕЧЕНИЯ АРАЛОЗИДОВ ЖИДКОСТНОЙ ЭКСТРАКЦИЕЙ

Для исследования эффективности сверхкритической экстракции были проведены эксперименты по извлечению аралозидов с помощью жидкостной экстракции. Методика проведения жидкостной экстракции представлена далее. Перед проведением процесса жидкостной экстракции сырье предварительно подготавливали. Для этого

аралию измельчали и просеивали через сито размером 1 мм. Навеску массой 10 г помещали в водный раствор 33% этанола. Полученную смесь помещали в термостат и выдерживали при температуре 310 К в течение 48 ч. Термически обработанную смесь помещали в воронку Бюхнера при комнатной температуре и вакуумным фильтрованием получали экстракт в колбе Бунзена. Затем для выделения целевых компонентов из полученного экстракта проводили процесс вакуумного испарения при температуре 313 К и давлении 4 кПа.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Для качественного и количественного определения аралозидов применялась высокоэффективная жидкостная хроматография с тандемным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС). Образец экстракта разводили в воде до концентрации 1 мг/мл. Для этого 100 мг (точная навеска) экстракта помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, водой объем раствора доводили до метки. Затем полученную смесь перемешивали и фильтровали через мембранный фильтр (материал фильтра – регенерированная целлюлоза) с размером пор 0,45 мкм, удаляя первые порции фильтрата. Полученный раствор использовали свежеприготовленным.

Хроматографию проводили на колонке Shimadzu Shim-Pack XR-ODS II в градиентном режиме. Условия анализа - градиент элюирования (в % фазы В): 0-6 мин (25%), 6-9,5 мин (95%), 9,5-12 мин (25%). Фаза А – 0,1% водный раствор муравьиной кислоты, фаза В – 0,1% раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле. Скорость элюирования – 0,3 мл/мин. Детектирование анализируемых веществ проводилось на масс-спектрометре LCMS-8040, соединенного с ВЭЖХ-хроматографом Shimadzu Nexera XR спектрофотометрическим детектором на диодной матрице SPD-M20A. Детектирование проводили при длине волны 190 нм.

Ионизацию проводили путем АРСІ (химической ионизации при атмосферном давлении), регистрируя положительные и отрицательные ионы.

Разработанную аналитическую методику использовали для определения аралозидов А, С и их изомеров в полученных экстрактах. На основании полученных хроматографических данных было определено содержание аралозидов в исследуемых экстрактах. Идентификацию всех пиков проводили с помощью литературных данных [19-21].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Экстракт имеет характерный золотистый цвет в результате содержания в нем аралозидов, а сухой остаток похож на смолянистые кристаллы.

На основании результатов ВЭЖХ-МС на рис. 4 представлен массовый выход аралозидов А и С, полученных методом СКЭ (эксперимент 1-4) и жидкостной экстракцией (эксперимент 5). Для подтверждения сходимости результатов для каждого эксперимента по извлечению аралозидов из аралии методом СКЭ и жидкостной экстракцией проводили серию из трех экспериментов.

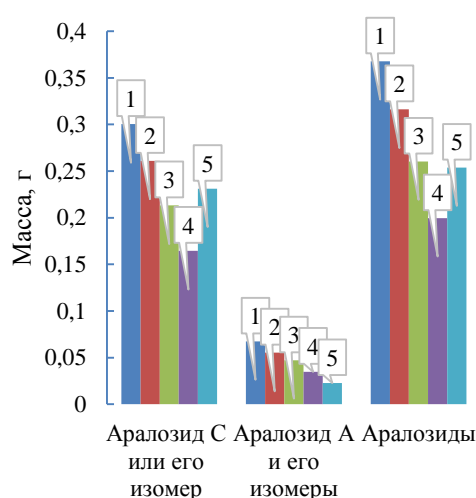


Рис. 4. Массовый выход аралозидов А, С и их изомеров из аралии: 1 – метод СКЭ, $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ - 62,2%, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ - 27,3%, C_{CO_2} -10,5%; 2 – метод СКЭ, $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ - 41,7%, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ - 34,6%, C_{CO_2} -23,7%; 3 – метод СКЭ, $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ - 30,3%, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ - 35,5%, C_{CO_2} - 34,2%; 4 – метод СКЭ, $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ - 20,8%, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ - 31,4%, C_{CO_2} - 47,8%; 5 – жидкостная экстракция

Fig. 4. Mass yield of aralosides A, C and their isomers from Aralia: 1 – method SCE, $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ – 62.2%, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ – 27.3%, C_{CO_2} – 10.5%; 2 – method SCE, $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ – 41.7%, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ – 34.6%, C_{CO_2} – 23.7%; 3 – method SCE, $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ – 30.3%, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ – 35.5%, C_{CO_2} – 34.2%; 4 – method SCE, $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ – 20.8%, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ – 31.4%, C_{CO_2} – 47.8%; 5 – liquid extraction

Состав экстракта аралии соответствует данным, представленным в литературе [16, 17]. При хроматографировании время удерживания аралозидов составило 3,9; 4; 4,6 и 4,8 мин для аралозида А и его изомеров и 3,7 мин для аралозида С и его изомера. Наибольший выход аралозидов в эксперименте №1. Это обусловлено выходом аралозидов массой 0,37 г, тогда как полученный методом жидкостной экстракции – 0,25 г. С помощью разработанной методики ВЭЖХ-МС было установлено, что содержание аралозидов в экстрактах №1-3, полученных методом СКЭ, выше, чем в экстракте, полученном жидкостной экстракцией. По

полученным данным можно утверждать, что увеличение концентрации этанола в процессе сверхкритической экстракции приводит к увеличению выхода целевых компонентов. Таким образом, процесс СКЭ является перспективным методом извлечения аралозидов из аралии маньчжурской.

ВЫВОДЫ

На основании проведенной работы были сделаны следующие выводы:

Разработана методика извлечения аралозидов из аралии маньчжурской сверхкритической экстракцией. Процесс сверхкритической экстракции проводили в среде сверхкритического диоксида углерода с использованием сорастворителей. Учитывая, что аралозиды имеют полярную структуру, использование в качестве сорастворителей воды и этанола позволило увеличить выход целевых компонентов.

С помощью уравнения состояния Пателя-Тейя и правил смешения Ван-дер-Ваальса были определены допустимые составы системы «этанол – вода – диоксид углерода» для проведения начальной стадии процесса сверхкритической экстракции в гомогенной области.

Для качественного и количественного определения аралозидов в полученных экстрактах была разработана аналитическая методика с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии.

В ходе экспериментов изучена зависимость выхода целевых компонентов от состава экстрагента «этанол – вода – диоксид углерода» при давлении 12 МПа и температуре 323,2 К. На основании аналитических исследований установлено, что увеличение концентрации этанола в процессе сверхкритической экстракции приводит к увеличению выхода целевых компонентов.

Проведено сравнение состава экстрактов, полученных методом сверхкритической экстракции и жидкостной экстракции. Установлено что содержание аралозидов в экстрактах, полученных методом сверхкритической экстракции выше, чем в экстрактах, полученных жидкостной экстракцией. По результатам экспериментальных исследований и аналитических данных можно утверждать, что процесс сверхкритической экстракции является перспективным способом извлечения аралозидов из аралии маньчжурской.

В дальнейших работах будут представлены исследования извлечения аралозидов из аралии маньчжурской методом сверхкритической экстракции с поддержанием постоянного состава системы «этанол – вода – диоксид углерода» в гомогенной области.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Кафаров В.В.** Исследование и оптимизация процесса твердофазной экстракции биологически активных веществ из растительного сырья. *МХТИ им. Д.И. Менделеева*. 1979. № 106. С. 48-53.
2. **Выгон В.Г., Соловьев А.В.** Автоматизированный комплекс для исследований массообмена и гидродинамики в экстракторах с насадками. Сб. тр. XI Российской конф. по экстракции. 1998. С. 196.
3. **Kaur P., Mankanjuola V.O., Arora R., Singh B., Arora S.** Immunopotentiating significance of conventionally used plant adaptogens as modulators in biochemical and molecular signalling pathways in cell mediated processes. *Biomed. Pharmacother.* 2017. V. 95. P. 1815-1829. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.09.081.
4. **Мельникова Н.Б., Соловьева О.Н., Кочетков Е.Н.** Биомиметические подходы к исследованию свойств лекарственных веществ. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2019. Т. 62. Вып. 10. С. 4-29. DOI: 10.6060/ivkkt.20196210.5917.
5. **Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Makarov V.G.** *Aralia elata* var. *mandshurica* (Rupr. & Maxim.) J. Wen: An overview of pharmacological studies. *Phytomedicine*. 2016. V. 23. N 12. P. 1409-1421. DOI: 10.1016/j.phymed.2016.07.011.
6. Государственный реестр лекарственных средств. Интернет ресурс: (Дата обращения: 28.05.2021). <https://grls.rosminzdrav.ru/>
7. **Mapelli-Brahm P., Meléndez-Martínez A.J.** The Colourless Carotenoids Phytoene and Phytofluene: Sources, Consumption, Bioavailability and Health Effects. *Curr. Opinion Food Sci.* 2021. V. 41. P. 201-209. DOI: 10.1016/j.cofs.2021.04.013.

REFERENCES

1. **Kafarov V.V.** Investigation and optimization of the process of solid-phase extraction of biologically active substances from plant raw materials. *MKHTI im. D.I. Mendeleeva*. 1979. N 106. P. 48-53 (in Russian).
2. **Vygon V.G., Solov'yev A.V.** Automated complex for mass transfer and hydrodynamics studies in extractors with nozzles. Sb. tr. XI Rossiyskoy Konf. po Ekstraksii. 1998. P. 196 (in Russian).
3. **Kaur P., Mankanjuola V.O., Arora R., Singh B., Arora S.** Immunopotentiating significance of conventionally used plant adaptogens as modulators in biochemical and molecular signalling pathways in cell mediated processes. *Biomed. Pharmacother.* 2017. V. 95. P. 1815-1829. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.09.081.
4. **Melnikova N.B., Solovyova O.N., Kochetkov E.N.** Biomimetic approaches to study of properties of medicinal substances. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2019. V. 62. N 10. P. 4-29 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20196210.5917.
5. **Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Makarov V.G.** *Aralia elata* var. *mandshurica* (Rupr. & Maxim.) J. Wen: An overview of pharmacological studies. *Phytomedicine*. 2016. V. 23. N 12. P. 1409-1421. DOI: 10.1016/j.phymed.2016.07.011.
6. State Register of Medicines. Internet resource: (Data: 28.05.2021) - <https://grls.rosminzdrav.ru/>
7. **Mapelli-Brahm P., Meléndez-Martínez A.J.** The Colourless Carotenoids Phytoene and Phytofluene: Sources, Consumption, Bioavailability and Health Effects. *Curr. Opinion Food Sci.* 2021. V. 41. P. 201-209. DOI: 10.1016/j.cofs.2021.04.013.

8. Barteková M., Adameová A., Görbe A., Ferenczyová K., Pecháňová O., Lazou A., Dhallah N.S., Ferdinandy P., Gircic Z. Natural and synthetic antioxidants targeting cardiac oxidative stress and redox signaling in cardiometabolic diseases. *Free Radical Biol. Med.* 2021. V. 169. P. 446-477. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.03.045
9. Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Makarov V.G., Wagner H., Verpoorte R., Heinrich M. Medicinal plants of the Russian Pharmacopoeia; their history and applications. *J. Ethnopharmacol.* 2014. V. 154. N 3. P. 481-536. DOI: 10.1016/j.jep.2014.04.007.
10. Ahangari H., King J. W., Ehsani A., Yousefi M. Supercritical fluid extraction of seed oils—A short review of current trends. *Trends Food Sci. Technol.* 2021. V. 111. P. 249-260. DOI: 10.1016/j.tifs.2021.02.066.
11. Борисенко С.Н., Руднев М.И., Борисенко Р.Н., Тихомирова К.С., Борисенко Н.И., Ветрова Е.В., Максименко Е.В., Зимаков Д.В. Масс-спектрокопия экстрактов корня аралии маньчжурской в среде субкритической воды. *Изв. вузов. Сев.-Кавказ. рег. Естеств. науки.* 2009. № 4. С. 51-55.
12. Karol T. Medina, Mari'a Paula Diaz, Nicolas Espitia, Javier A Davila. Transport Phenomena Associated to Supercritical Extraction. *Ref. Module Food Sci.* 2019. P. 522-551. DOI: 10.1016/B978-0-08-100596-5.22683-8.
13. Галкин А.А., Лунин В.В. Вода в суб-и сверхкритическом состояниях-универсальная среда для осуществления химических реакций. *Усп. химии.* 2005. Т. 74. № 1. С. 24-40. DOI: 10.1070/RC2005v074n01ABEH001167.
14. Mukhopadhyay M. Natural extracts using supercritical carbon dioxide. L.: CRC press. 2000. 319 p.
15. Федосов С.В., Баканов М.О. Применение метода «микро-процессов» для моделирования процессов теплопроводности и диффузии в телах канонической формы. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2020. Т. 63. Вып. 10. С. 90-95. DOI: 10.6060/ivkkt.20206310.6275.
16. Деревич И.В., Шиндякин А.А. Расчет равновесных концентраций органических веществ в сверхкритических флюидах. *Теплофиз. выс. температур.* 2004. Т. 42. № 1. С. 38-47. DOI: 10.1023/B:HITE.0000020089.20209.46.
17. Lim J.S., Lee Y.Y., Chun H.S. Phase equilibria for carbon dioxide-ethanol-water system at elevated pressures. *J. Supercrit. Fluids.* 1994. V. 7. N. 4. P. 219-230. DOI: 10.1016/0896-8446(94)90009-4.
18. Меньшутина Н.В., Казеев И.В., Артемьев А.И., Бочарова О.А., Худеев И.И. Применение сверхкритической экстракции для выделения химических соединений. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2021. Т. 64. Вып. 6. С. 4-19. DOI: 10.6060/ivkkt.20216406.6405
19. Филонова О.В., Лекарь А.В., Борисенко, С.Н., Ветрова Е.В., Максименко Е.В., Борисенко Н.И., Минкин В.И. Получение олеаноловой кислоты и ее производных гидролизом арализидов аралии маньчжурской в субкритической воде. *Сверхкрит. флюиды: Теор. и практ.* 2015. Т. 10. № 2. С. 31-39.
20. Лекарь А.В., Максименко Е.В., Борисенко С.Н., Ветрова Е.В., Хизриева С.С., Борисенко Н.И., Минкин В.И. One-pote-методика получения олеаноловой кислоты из корневой аралии маньчжурской в среде субкритической воды. *Сверхкрит. флюиды: теор. и практ.* 2019. Т. 14. № 2. С. 14-22.
21. Казеев И.В., Бочарова О.А., Шевченко В.Е., Карпова Р.В., Бочаров Е.В., Уютова Е.В., Шейченко О.П., Кучеряну В.Г. Тандемная масс-спектрометрия в технологии определения арализидов композиции фитоадаптогенов. *Теор. основы хим. технологии.* 2020. Т. 54. № 6. С. 733-737.
8. Barteková M., Adameová A., Görbe A., Ferenczyová K., Pecháňová O., Lazou A., Dhallah N.S., Ferdinandy P., Gircic Z. Natural and synthetic antioxidants targeting cardiac oxidative stress and redox signaling in cardiometabolic diseases. *Free Radical Biol. Med.* 2021. V. 169. P. 446-477. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.03.045
9. Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Makarov V.G., Wagner H., Verpoorte R., Heinrich M. Medicinal plants of the Russian Pharmacopoeia; their history and applications. *J. Ethnopharmacol.* 2014. V. 154. N 3. P. 481-536. DOI: 10.1016/j.jep.2014.04.007.
10. Ahangari H., King J. W., Ehsani A., Yousefi M. Supercritical fluid extraction of seed oils—A short review of current trends. *Trends Food Sci. Technol.* 2021. V. 111. P. 249-260. DOI: 10.1016/j.tifs.2021.02.066.
11. Borisenko S.N., Rudnev M.I., Borisenko R.N., Tikhomirova K.S., Borisenko N.I., Vetrova Ye.V., Maksimenko Ye.V., Zimakov D.V. Mass-spektroskopiya ekstraktov kornya aralii man'chzhurskoy v srede subkriticheskoy vody. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Sev.-Kavkaz. Reg. Estestv. Nauki.* 2009. N 4. P. 51-55 (in Russian).
12. Karol T. Medina, Mari'a Paula Diaz, Nicolas Espitia, Javier A Davila. Transport Phenomena Associated to Supercritical Extraction. *Ref. Module Food Sci.* 2019. P. 522-551. DOI: 10.1016/B978-0-08-100596-5.22683-8.
13. Galkin A.A., Lunin V.V. Subcritical and supercritical water: a universal medium for chemical reactions. *Russ. Chem. Rev.* 2005. V. 74. N 1. P. 21. DOI: 10.1070/RC2005v074n01ABEH001167.
14. Mukhopadhyay M. Natural extracts using supercritical carbon dioxide. L.: CRC press. 2000. 319 p.
15. Fedosov S.V., Bakanov M.O. Application of «micro-processes» method for modeling heat conduction and diffusion processes in canonical bodies. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.].* 2020. V. 63. N 10. P. 90-95 (in Russian). DOI:10.6060/ivkkt.20206310.6275
16. Derevich I.V., Shindyapkin A.A. The Calculation of Equilibrium Concentrations of Organic Substances in Supercritical Fluids. *TeploPhys. Vys. Temp.* 2004. V. 42. N 1. P. 38-47 (in Russian). DOI: 10.1023/B:HITE.0000020089.20209.46.
17. Lim J.S., Lee Y.Y., Chun H.S. Phase equilibria for carbon dioxide-ethanol-water system at elevated pressures. *J. Supercrit. Fluids.* 1994. V. 7. N. 4. P. 219-230. DOI: 10.1016/0896-8446(94)90009-4.
18. Menshutina N.V., Kazeev I.V., Artemiev A.I., Bocharova O.A., Khudeev I.I. Application of supercritical extraction for isolation of chemical compounds. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.].* 2021. V. 64. N 6. P. 4-19 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20216406.6405.
19. Filonova O.V., Lekar' A.V., Borisenko, S.N., Vetrova Ye.V., Maksimenko Ye.V., Borisenko N.I., Minkin V.I. Hydrolysis of aralosides from Manchurian aralia to oleanolic acid and its derivatives in subcritical water. *Russ. J. Phys. Chem. B.* 2016. V. 10. N 7. P. 1085-1091. DOI: 10.1134/S1990793116070071.
20. Lekar' A.V., Maksimenko Ye.V., Borisenko S.N., Vetrova Ye.V., Khizriyeva S.S., Borisenko N.I., Minkin V.I. «One-Pot» Technique for Transformation of the Aporphine Alkaloid Boldine into Phenanthrene Seco-Boldine with Subcritical Water. *Russ. J. Phys. Chem. B.* 2020. V. 14. N 7. P. 1153-1157. DOI: 10.1134/S199079312007012X
21. Kazeyev I.V., Bocharova O.A., Shevchenko V.Ye., Karpova R.V., Bocharov Ye.V., Uytova Ye.V., Sheychenko O.P., Kucheryanu V.G. Tandem mass spectrometry in the technology of determination of aralosides of phytoadaptogen compositions. *Teoret. Osnovy Khim. Tekhnol.* 2020. V. 54. N 6. P. 733-737 (in Russian).

Поступила в редакцию (Received) 06.10.2021

Принята к опубликованию (Accepted) 10.02.2022