

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ
ТАДЖИКИСТАН
ТАДЖИКСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

На правах рукописи

УДК: 544+576

ББК: 24.5

К - 88

**КУДРАТОВА ШАРИФА ХУСЕЙНОВНА
«ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО – ХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
ЭКСТРАКТОВ ОКОЛОПЛОДНИКА ГРЕЦКОГО ОРЕХА»**

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук
по специальности 02.00.04-физическая химия**

**Научный руководитель:
доктор химических наук, профессор
Рахимова Мубаширхон,**

ДУШАНБЕ – 2023

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Общая характеристика работы	6
ГЛАВА I. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12
1.1. Биологически-активные соединения грецкого ореха	12
1.2. Способы получения экстрактов из лечебных растений	19
1.3. Физико-химические свойства экстрактов растительного происхождения	26
1.4. Области применения экстрактов грецкого ореха	34
1.5. Заключение к литературному обзору и направление исследования	38
ГЛАВА II. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ ФИЗИКО - ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТОВ ИЗ МЕСТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ОКОЛОПЛОДНИКА ГРЕЦКОГО ОРЕХА	40
2.1. Получение экстрактов из околоплодника грецкого ореха	40
2.2. Физико-химические параметры экстрактов околоплодника грецкого ореха	42
2.3. Определение поверхностного натяжения экстрактов околоплодника грецкого ореха методом Ребиндера	47
2.4. Исследование элементного состава золы и экстрактов околоплодника грецкого ореха, атомно – эмиссионным спектральным методом	49
2.5. Определение кислотного числа методом потенциометрического титрования	53
2.6. Спектры поглощения экстрактов околоплодника грецкого ореха в инфрокрасной и ультрафиолетовой области	61
Заключение по физико-химическим аспектам изучения экстрактов околоплодника грецкого ореха	69
ГЛАВА III. ПРОЦЕССЫ ПАРООБРАЗОВАНИЯ ЭКСТРАКТОВ	71

ОКОЛОПЛОДНИКА ГРЕЦКОГО ОРЕХА МЕТОДОМ ТЕНЗИМЕТРИИ И РАСЧЕТ ИХ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК		
3.1	Метод тензиметрии для изучения парообразования экстрактов околоплодника грецкого ореха	71
3.2	Подготовка и обработка результатов тензиметрических опытов	74
3.3	Процесс парообразования водного экстракта околоплодника грецкого ореха и его термодинамические характеристики	79
3.4	Процесс парообразования водно – этанолного экстракта околоплодника грецкого ореха и его термодинамические характеристики	85
3.5	Процесс парообразования экстракта околоплодника грецкого ореха, полученного хлороформом и его термодинамические характеристики	89
	Заключение по процессам парообразования экстрактов околоплодника грецкого ореха	94
ГЛАВА IV ПРИМЕНЕНИЕ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА ОКОЛОПЛОДНИКА ГРЕЦКОГО ОРЕХА ПРИ ЭКСПЕРИМЕН ТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ, ВЫЗВАННОМ СС ₁₄		97
4.1.	Изучение токсичности водного экстракта околоплодника грецкого ореха	97
4.2.	Определение гепатопротекторной активности водного экстракта околоплодника грецкого ореха	98
	Обсуждение результатов	102
	Заключение	108
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	110
	ПРИЛОЖЕНИЕ	130

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и необходимость проведения исследований.

Мир растений — это чудо природы, наше целительное богатство. Синтез самых разнообразных полезных для человека веществ происходит в каждом растении. Лекарственные растения дарили здоровье десяткам поколений человечества.

Несмотря на достижения современной фармакологии и фитотерапии, физико-химические и химико-фармакологические свойства экстрактов многих растений остаются малоизученными. Очень часто характеристика и лечебные свойства лекарственных растений основывается только на опыте древних медиков.

Для поиска растений, содержащих биологически активные соединения (БАС) и проблема соотношения их свойств с химическим составом, имеет принципиальное значение в современной химии и фармакологии. К ценным растениям содержащих БАС относятся представители рода Орех, которые широко применяются в пищевой, фармацевтической косметической и деревообрабатывающей, промышленности. Однако указанные виды орехов пока не нашли широкого применения в народном хозяйстве.

Президент Республики Таджикистан, лидер нации Эмомали Рахмон в своём послании Маджлиси Оли Республики Таджикистан от 22.12.2017 года, выразил озабоченность по поводу низкого качества лекарственных препаратов и слабого развития фармацевтической промышленности. Он подчеркнул, что «Таджикистан обладает уникальными природными богатствами, лечебными травами и водой. Среда и природа нашей страны благоприятны для развития фармацевтической сферы и создания санаторий в районе лечебных вод».

Из литературных источников известно, что в нашей стране существуют более 3500 видов лекарственных растений и сотни источников с теплой лечебной водой. Однако в настоящее время в сфере получения медицинских и лекарственных препаратов функционируют 32 небольших

предприятия. Они производят всего 240 наименований медицинских и лекарственных препаратов. Это связано с проблемой недостаточного знания химического состава и физико-химических свойств настоек и экстрактов растений. В связи с этим, изучение химического состава и физико-химических свойств экстрактов, полученных из растительного сырья и их применение, это проблемы, которые необходимо решать.

Химический состав растительного сырья ореха грецкого широко описывается в российской и зарубежной литературе. В качестве ведущей группы БАС устанавливаются нафтохиноны и фенольные соединения (Дайронас Ж.В., 2017; Еникеева Р.А., 2008; Kale Nu A.A. et al., 2012; Matławska I. et al., 2015, 145. Nour V. et al. 2013; Regueiro J. et al. 2014).

В Таджикистане околоплодник ГО находит применение в народной медицине для устранения гельминтов у животных, а в традиционной медицине оно не применяется, так как химический состав и физико-химические свойства, а также токсичность его экстрактов не изучены.

В этой связи, представляется актуальным изучение химического состава и физико-химических свойств экстрактов околоплодника ореха грецкого, определение их термической устойчивости и расчет термодинамических характеристик процессов парообразования, используя современные физико-химические методы анализа.

Степень изученности научной проблемы. В настоящей работе использован новый подход к получению экстрактов околоплодника ГО, безопасными для человека экстрагентами. Особое внимание уделено физико-химическим свойствам полученных экстрактов, термической устойчивости и термодинамическим характеристикам стадий парообразования, а также их применению.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Целью исследования является получение экстрактов околоплодника ореха грецкого различными экстрагентами, изучение их состава, физико-химических свойств, процессов парообразования, их термодинамических характеристик и их применение.

Задачи исследования данной работы являются:

- получение экстрактов околоплодника ГО, безопасными для здоровья экстрагентами;
- изучение физико-химических свойства экстрактов: растворимость, плотность, поверхностное натяжение, ИК- и УФ- спектры поглощения, кислотное число;
- анализ элементного состава золи и экстрактов околоплодника ГО, атомно-эмиссионным спектральным методом;
- изучение термической устойчивости экстрактов околоплодника ГО, определение термодинамических параметров процесса их парообразования;
- провести предварительное испытание действия нового водного экстракта околоплодника ГО при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном CCl_4 .

Объектом исследования являются околоплодник грецкого ореха, произрастающего в Республике Таджикистан.

Предмет исследования – извлечение и изучение состава и физико-химических свойств экстрактов околоплодника грецкого ореха, изучение их термической устойчивости и расчет термодинамических характеристик процессов распада экстрактов различными методами, в том числе потенциометрическим титрованием, атомно-эмиссионным спектральным анализом, ИК-спектроскопией, тензиметрией и дифференциально-термическими методами, а также их применение.

Научная новизна исследования.

- термическим способом выделены экстракты околоплодника грецкого ореха с применением прибора Сокслет с различными экстрагентами;

- изучение физико-химические свойства экстрактов: растворимость в воде и органических растворителях, плотность, поверхностное натяжение, количество красящиеся веществ, ИК- и УФ- спектры, кислотное число, термическая устойчивость и элементный состав золы, а также экстрактов околоплодника ГО;

-методом тензиметрии и дериватографии изучены термическая устойчивость экстрактов околоплодника ГО, показаны этапы их разложения, температурный интервал их парообразования и рассчитаны термодинамические характеристики процессов;

- атомно-эмиссионным спектральным методом изучены и количественно определены элементный состав золы и экстрактов околоплодника ГО, установлено, что основными элементами в составе золы являются кальций и магний;

-проведенные исследования с водным раствором экстракта околоплодника грецкого ореха показали, что данный экстракт имеет гепатопротективные действия при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном CCl_4 и является нетоксичным.

Теоретическая ценность исследования — это исследование состава и физико-химических свойств, определение области термической устойчивости, а также расчет термодинамических параметров стадий парообразования, гепатопротективные действия водного экстракта околоплодника грецкого ореха, произрастающего в Таджикистане. Последнее свойство экстракта исследовано при экспериментальном токсическом гепатите белых крыс, вызванном CCl_4 .

Практическая ценность исследования состоит в следующем: с применением прибора Сокслет выделены экстракты околоплодника грецкого ореха различными экстрагентами, изучены физико-химические свойства экстрактов и их термическая устойчивость, а также токсичность водного экстракта, которые дают возможность их использовать в качестве

гепатопротективных препаратов при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном CCl_4 .

Основные положения, выносимые на защиту:

- экстракция и исследование физико-химических свойств экстрактов околоплодника ГО, полученные различными экстрагентами;
- результаты потенциометрического титрования, атомно-эмиссионного анализа и ИК и УФ –спектроскопии полученных экстрактов;
- результаты термического анализа экстрактов, проведенные тензиметрическим и дериватографическим методами, данные термических и термодинамических характеристик процессов парообразования;
- гепатопротективное действие водного экстракта при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном CCl_4 , который может быть рекомендована для дальнейшего использования.

Достоверность результатов полученных данных обеспечены и обоснованы использованием в работе современных физико-химических методов, статической обработке результатов.

Диссертация соответствует паспорту специальности 02.00.04 «Физическая химия» по ряду пунктов:

2. Экспериментальное определение термодинамических характеристик систем, расчет термодинамических функций простых и сложных систем, изучение термодинамики фазовых превращений и фазовых переходов (глава III диссертационной работы, где представлены результаты по термической устойчивости экстрактов и рассчитаны термодинамические параметры, энтальпия, энтропия и энергия Гиббса стадий парообразования при фазовых переходах);

3. Определение термодинамических характеристик процессов на поверхности (глава II, раздел 2.3. диссертационной работы, где изложены данные по определению поверхностного натяжения экстрактов грецкого ореха по методу Ребиндера);

5. Изучение физико-химических свойств систем при воздействии внешних полей, а также высоких температур и давлений (главы II и III диссертационной работы, где описаны результаты по исследованию растворимости, плотности, элементного состава, кислотного числа и характера процесса парообразования экстрактов околоплодника грецкого ореха).

Личный вклад соискателя заключался в анализе литературы по теме диссертации, постановке исследовательских задач и определение ее практической и теоретической значимости, получение результатов и подготовка их к публикации, а также рекомендации по применению проведенных экспериментов, формулировании основных положений и выводов диссертационного исследования.

Апробация результатов исследований и информация об их использовании. Данные полученные при выполнении диссертационной работы, доложены и обсуждались на: республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ посвященной «50-летию созданию кафедры физической и коллоидной химии ТНУ и памяти докторов химической науки, профессоров, выдающихся таджикским ученым Якубова Хомида Мухсиновича и Юсупова Зухуриддина Нуриддиновича», (Душанбе, 2014); республиканской научной конференции «Актуальные проблемы современной науки» посвященной 70-летию Победы в Великой Отечественной Войне (21-24-апреля 2015года), «МИСиС», (Душанбе, 2015); республиканской научно-теоретической конференции профессорско - преподавательского состава и сотрудников ТНУ посвященной «25-летию государственной независимости республики Таджикистан», (Душанбе, 2016); республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ посвященной «20-ой годовщине Дня национального единства» «Году молодёжи», (Душанбе, 2017); республиканской научно-теоретической конференции профессорско - преподавательского состава и

сотрудников ТНУ, посвященной Международному десятилетию действия «Вода для устойчивого развития, 2018-2028 годы», «Году развития туризма и народных ремесел», «140-ой годовщине со дня рождения Героя Таджикистана Садриддина Айни» и «70-ой годовщине со дня создания Таджикского национального университета». (Душанбе, 2018); республиканской научно-теоретической конференции профессорско - преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвященной 4-й международной практической конференции «Наука основа инновационного развития», (Душанбе, 2019); республиканской научно-теоретической конференции посвященной 60-летию химического факультета и памяти д.х.н., профессора, академика АН РТ Нуманова Ишанкула Усмановича, (Душанбе, 2020); республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ посвященной «Задачи современной химии, исследование и их перспективы», посвященной 60-тию кафедры органической химии и памяти д.х.н., профессора Холикова Ширинбека Холиковича (Душанбе, 2021); республиканской конференции на тему: «Роль современных методов анализа в развитие науки и производства» посвященной 20-летию развития естественно-научных и математических дисциплин в области науки и образования (2020-2040 годы), (Душанбе, 2022); республиканской научно – практической конференции на тему: «Современное состояние и перспективы физико–химического анализа», посвященной провозглашению четвертой стратегической цели–индустриализации страны, 2022–2026 годы «Годами развития промышленности», 65–летию основания кафедры «Общая и неорганическая химия» и посвященной памяти заслуженного деятеля науки и техники Таджикистана, доктора химических наук, профессора, Лутфулло Солиева (Душанбе, 2023); международной научно-методической конференции на тему: «Прогресс наук химия, технология и экология», посвященной 20-летию образования кафедры «Химической технологии и экологии» и

«Двадцатилетию изучения и развития естественно-математических и точных дисциплин в области науки и образования» (Душанбе, 2023) ;

Опубликование результатов диссертации. По результатам диссертационной работы было опубликовано 16 научных работ, из которых 4 статьи в журналах рекомендованных ВАК РТ при Президенте Республики Таджикистан. Остальные опубликованы в виде тезисов и материалов в республиканские и международные конференции.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 131 страницах компьютерного набора и состоит из введения и 4 глав, литературного обзора, экспериментальной части, третья глава посвящена изучению процессам парообразования экстрактов околоплодника ГО и расчету их термодинамических характеристик и в четвертой главе рассмотрено применение водного экстракта, выводов и списка литературы, включающего 130 источников. Работа иллюстрирована 30 рисунками и содержит 20 таблиц.

Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Биологически-активные соединения грецкого ореха

Исходя из литературных данных, травы были растительными лекарствами, которыми пользовались первобытные люди. Поэтому, лекарственные растения имеют очень древнюю историю. В практическую медицину, внедрение растения имеет свою особую историю, связанную с народной мудростью, либо с именами великих ученых мира, как Гиппократ, Гален, Мухаммад Закарийе Рази, Абуали ибн Сино и многих других [1].

Многие растения в своем составе содержат полезные соединения, так называемые антиоксиданты, витамины Е, С, В₁, В₂ и др. Эти вещества тормозят процесс окисления во внутриклеточных структурах органах здоровых и особенно, больных людей. Для обеспечения организма человека органическими кислотами, клетчаткой, пектиновыми веществами, витаминами, питательными веществами и др. жизненно необходимыми соединениями, растения играют особую роль [2 - 8].

Основными витаминсодержащими источниками являются овощные растения, которые необходимы для роста и нормального развития организма человека и животных. Из литературы известно около 20 видов витаминов, отличающиеся друг от друга фармакологическими и физико-химическими свойствами [6].

Одним из ценных пищевых и лекарственных продуктов, содержащий биологически активные соединения является грецкий орех. Так, ядро, незрелые плоды и околоплодник содержат органические кислоты такие как яблочная и лимонная, а также большое количество аскорбиновой кислоты (до 2 %), фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды, витамины (В₁, В₂, Р, РР), каротиноиды, хиноны, дубильные вещества - производные пирогаллола (околоплодник - 14-35 %), минеральные вещества (кальций, магний, железо, марганец, фосфор, кобальт, йод и др.) [7-9].

На Кавказе, в Средней Азии, Молдавии и Украины широко культивируется грецкий орех. Околоплодник грецкого ореха мясистый,

зеленый который по мере созревания чернеет и отделяется от косточки ядра, а скорлупа ореха деревянистая, серовато-коричневая.

Из литературы известно, что зеленые плоды ореха грецкого по содержанию витамина С не имеют равных. Витамин С в них находится до 3-5 тыс. мг %, т. е. в 5-6 раз больше, чем в ягодах смородины черной, в 100 раз больше, чем в лимонах и апельсинах, в 3-4 раза больше, чем в шиповнике. Плоды также содержат органические кислоты, витамин Р, алкалоид юглон, минеральные соли, тонизирующие и дубильные вещества типа таннидов, много йода, поэтому их используют в народной медицине для лечения некоторых заболеваний щитовидной железы [7].

Различные части грецкого ореха богаты микро- и макроэлементами, так макроэлементов в мг/л - калия-664, кальция - 24, магния - 198, натрия - 3, серы - 100, фосфора - 564, хлора - 2,5 - 7,3. Содержание микроэлементов в мкг/л марганца – 1900, медь – 527, фтора – 685, цинка – 257. Недозрелые плоды и листья грецкого ореха содержат большое количество дубильных веществ (3-4%) юглона и инозита, витамин С (4-5%), флавоидов (0,2%), клетчатку, эфирных масел <0,03%). Витаминов А, В, Р, каротин (0,33 мг %). Перегородки между частями ореха содержат алкалоиды (0,01 %), органические кислоты, дубильные вещества (38%), йод – следы, витаминами С [6,7-10].

Большое количество (300-900 мг %) аскорбиновой кислоты содержит околоплодник зрелых плодов ореха грецкого, это мясистый зеленый плод также содержит витаминов группы Р, В, органические кислоты, каротин, протеин, сахара, эфирные масла, минеральные элементы, большое количество дубильных веществ (15-25 %), алкалоид юглон, а также нафтохиноны [7].

В официальной медицине многих зарубежных стран используются листья и листовые молодые побеги с цветками грецкого ореха как противовоспалительные, ранозаживляющие и антимикробные средства.

Например, в Германии, Франции, Великобритании, Индии настойка гомеопатическая матричная (НГМ) ореха грецкого, получаемое из листовенных побегов, применяется для получения гранул, капель, мазей, суппозиториев и других лекарственных форм. На основе листьев ореха грецкого на территории Украины выпускают препарат Карион, настойка, суспензия и мазь Юглон. Листья ореха грецкого в России находят применение только в народной медицине [8, 10-12].

Сведения об изучении состава сухого экстракта полученного из листьев грецкого ореха приведены в работах [12-15] произрастающего в окрестностях Кавказских Минеральных Вод. Авторами установлено, что сухой экстракт из листьев данного растения относится к практически нетоксичным веществам и обладает антиоксидантной активностью.

Флавоноиды, полученные из листьев в опытах на животных оказывают противовоспалительное гипотензивное, спазмолитическое действие [12].

Гомеопатическую матричную настойку из свежих и высушенных листьев грецкого ореха, разработали сотрудники ВИЛАР, а стандартизацию проводили по содержанию нафтохинонов, флавоноидов и дубильных веществ. Наличие флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в этилацетатных фракциях и водном остатке извлечения из листьев ГО определяли с применением качественных характерных реакций методом хроматографии. Для проявления флавоноидов в этилацетатной фракции с помощью специфических реактивов, в УФ свете до и после обработки просматривали хроматограммы хромогенными реактивами проводили на бумаге с последующим использованием специфических реактивов. В УФ-свете просматривали хроматограммы хромогенными реактивами [9-18].

В водных извлечениях сырья определяли, методом тонкослойной хроматографии, на пластинках «Silufol» аминокислоты и органические кислоты. С применением качественного анализа определяли содержания сапонинов, дубильных веществ, а также углеводов Авторы таким образом, дают оценку листьев ореха грецкого на количественное содержание БАС.

Для определения оптимальных условий получения жидкого экстракта из листьев ореха грецкого, определяли коэффициенты поглощения и при температуре 50–65 °С был получен сухой экстракт [17].

Большое количество витамина С, Р, а также А, В, Е, дубильных и красящих веществ, эфирных масел, пигментов, инозит, органические кислоты, минеральные соли и др., содержат листья грецкого ореха в период активного роста. Благодаря богатому и сложному биохимическому составу листья ореха грецкого имеют ценные фармакологические свойства и широко применяется как пищевые добавки [17-27].

Масла ядер грецкого ореха состоит из сложной смеси различных триглицеридов, свободных жирных кислот. Так, жир ядра грецкого ореха содержит пальметиновую, стеариновую, олеиновую, линолевую, линолеовую и другие кислоты и количество полиненасыщенных жирных кислот достигает 73,4 % [7].

Многие ценные для человека питательные вещества содержат ядро грецкого ореха: жиры (40—80 до 90 %), белки и углеводы (до 25 %), дубильные вещества, витамины А, В₆ В₂, С, Е, Р, РР, F и другие биологически активные соединения, а также минеральные вещества: калий, азот, фосфор, кальций, железо, серу, кобальт, йод, цинк. Содержание сухих веществ от общей массы ядра плода достигает 95,0 - 97,5 %. В ядре грецкого ореха находится большой набор аминокислот. Ученые выявили 16 свободных аминокислот, с общей суммой 125,6-263,2 мг % на воздушно-сухую массу, половина (35,5-47,5 %) которой составляет незаменимые аминокислоты: лейцин, триптофан, фенилаланин, треонин, валин, лизин.

Содержанием незаменимых аминокислот и их количеством определяется лечебная и питательная ценность белков. Ядро ГО обладает высокой калорийностью и имеет много полезных высокопитательных веществ. В 100 г ядра ГО содержит 612-850 кал, а один килограмм - 6120-8500 кал. Ядро ореха по калорийности превосходит многие продукты питания: мед - 2,5, хлеб - 3, мясо курицы - 4-5, рыбу - 7- 8, коровье молоко,

картофель - 10 раз. Известно, что 400 г ядра ореха грецкого обеспечивает суточную потребность человека в еде [7].

Ядро грецкого ореха содержит такие ценные соединения как фосфатиды и фитостерины, которые также входят в состав плодовых культур (грецкий орех, миндаль, фисташка и др.).

Фосфатиды это сложные эфиры фосфорной кислоты, состоящие из жирной и фосфорной кислот, глицерина, а также из азотсодержащей основы [20].

Современная медицина рекомендует отвар листьев и околоплодника ГО для роста и укрепления волос, а также их окраски в более темные тона. Парфюмерная промышленность Болгарии выпускает и экспортирует фитошампунь «Орех», который содержит экстракт грецкого ореха.

В различных сферах человеческой деятельности все составные части грецкого ореха практически применяются. Это особое масло, пища, лекарство, строительный материал, мебель, корм животных, красители тканей, косметика, топливо, декоративные украшения, лаки, краски для живописи и многое другое.

Например, такие ценные соединения как фосфатиды и фитостерины содержатся в составе плодовых (грецкий орех, миндаль, фисташка и др.) и некоторых других культур. Фосфатиды это сложные эфиры фосфорной кислоты, состоящие из жирной и фосфорной кислот, глицерина, а также из азотсодержащей основы [20].

Наиболее ценными лечебными свойствами из числа фосфатидов обладают холин и лецитин. Так лецитин активное участие принимает в обмене жиров и холестерина, имеет липотропное действие, способствует уменьшению жиров способствуя процессу сгорания жиров в печени, регулирует правильный обмен жиров, уменьшает синтез холестерина и обладает желчегонным действием в организме. Суточная потребность организма в лецитине составляет 5 г.

Кунжутное, подсолнечное, арахисовое, хлопковое, льняное масла являются основными источниками лецитина. Холин участвует в процессе

синтеза фосфатидов обменных процессов в печени, особенно жиров, относится к группе витамина В также обладает липотропным действием и является донатором метильных групп [27,28].

Пищевые растения и фрукты являются источниками фенольных соединений. Вещества в молекулах которых имеется один или несколько бензольных колец и гидроксильные группы относятся к фенольным соединениям. Из литературы следует, что в настоящее время известно более 2000 разных фенольных соединений [27, 29- 34].

Они оказывают обезбаливающее, обеззараживающее, противовоспалительное действия. Гидрокатехины и гидрохиноны относятся к диоксифенолам, которые проявляют антимикробные противовоспалительные свойства. Пирогаллол и флюороглюцин, относятся к триоксифенолам которые обладают вяжущими и противовоспалительными действиями [27-30].

Полифенолы — это вещества, в ароматическом кольце которых имеется несколько гидроксильных групп. В листьях, цветках, плодах и др. частях растений содержатся полифенолы, которые являются достаточно стойкими. В растениях содержание полифенолов достигает 10 и более %. Фенолы в основном обладают желчегонным, противовоспалительным, кровоостанавливающим, сахаропонижающим и другими свойствами.

Органические без азотистые фенольные соединения гетероциклического ряда называются флавоноидами, которые содержат два фенольных кольца и имеют желтый цвет. Их химический состав состоит из гликозидов и агликонов, такие как О-гликозиды, С-гликозиды, а также анилированные или комбинированные гликозиды [28,29].

Моносахариды (Д - глюкоза, Д - галактоза, Д - ксилоза, L - рамноза), иногда - дисахариды (рутиноза, софороза) или трисахариды чаще всего составляют сахаристую часть гликозидов. Производные L-пирана (катехины, антоцианы) или γ - пирана (флавоны, изофлавоны, флавонолы и др.) составляют несахаристую часть флавоноидов.

Лечебные свойства многих фруктово-ягодных и овощных культур, а также лекарственных растений проявляются благодаря содержанию в них флавоноидов [35-40].

В составе петрушки, фенхеля, укропа, кориандри, лука, капусты, абрикоса, сливы, зверобоя, шиповника, вишни, лимона, яблок, чая, бессмертника, мяты, пижмы и др. растений содержатся флавоноиды.

Известно, что флавоноиды обладают капилляроукрепляющим и противовоспалительным действием. К Р-витаминоподобным флавоноидам относятся такие вещества как рутин, кверцетин, кверсалин и некоторые другие. Капилляроукрепляющие и противовоспалительные свойства шиповника, лимона, укропа и др. растений проявляются благодаря содержанию в их составе указанных флавоноидов. На основе флавоноидов созданы такие генаголащитные препараты, как легален, карсил, а также противовоспалительный и спазмолитический ликвиритон [40-45].

Благодаря наличию флавоноидов в составе зверобоя, мяты и бессмертника они обладают желчегонным действием. Некоторые флавоноиды являются мочегонными, кардиотропными, антиоксидантами, кровоостанавливающими, а также противоопухолевыми средствами. Некоторые авторы указывают, что флавоноидосодержащие растения обладают сахаропонижающим действием [42-46].

Состав эфирных масел обычно состоит из легко улетучивающиеся ароматических соединений т. е. из смеси органических веществ которые вырабатывают растения. Резкий запах некоторых эфирных масел растений отпугивают некоторых насекомых. Например, запах грецкого ореха и базилика обыкновенного отпугивают мух. Комаров и мошек отпугивает запах лаванды, мяты, полыни и гвоздики. Запах эфирных масел бархатцев отпугивает насекомых из числа сельскохозяйственных вредителей, а эфирные масла пижмы, герани розовой, лаванды и некоторых других растений отпугивает моль [6].

Эфирные масла отличаются по составу, они содержат разные количества химических соединений. Количество компонентов состава эфирных масел иногда достигает 1000 наименований. Эфирное масло мяты содержит 107 химических веществ, а в составе гераниевого - 207 [27].

Масло ореха грецкого быстро высыхает и полимеризуется, из-за чего на поверхности предмета, покрытого маслом, образуется прочная эластичная пленка. Масло ГО в промышленности для получения мыла, туши используется как растворитель для получения фиалкового, розового и других эфирных масел. Показано, что масло ГО не теряет своё пищевое качество и до 2-х лет сохраняется.

1.2. Способы получения экстрактов из лечебных растений

В литературе известны много способов получения экстрактов лекарственных растений с использованием различных растворителей. Автором работы [6] изучены 304 видов дикорастущих лекарственных растений Таджикистана на содержание биологически активных веществ (БАВ), 144 алкалоида, 30 кумариновых соединений, а также 30 компонентов эфирных масел выделены и идентифицированы, получено 300 новых производных и комплексных соединений. Структурная основа некоторых выделенных эфирных масел, алкалоидов и кумаринов, установлена. Из дикорастущих лекарственных растений Таджикистана, удалось выделить 15 видов растений, которые содержали в своем составе большие количества биологически активных веществ. Таким образом, автор выделяет Центральный Таджикистан в качестве благоприятной зоны для поиска растений содержащих БАВ к числу которых относится орех грецкий - *Juglans Regia* L, семейство Ореховые. Автором показано, что разные виды растения характеризуется со специфическим набором БАВ, своим количеством алкалоидов, числом компонентов и колеблется в пределах 2-20 шт., эфирных масел от 30, кумаринов - 2-10 и более.

Автором [5], для выделения БАВ из растительного сырья методом экстракции вместо этанола, хлороформа и четырёххлористого углерода

(органических растворителей) были использованы 0,5 и 0,6% - ные слабые растворы неорганических кислот (соляная и азотная) и органические кислоты (уксусная, лимонная).

Вытяжки из растительного сырья обычно получают методом мацерации, который заключается в следующем: небольшое количество экстрагента заливают в мацератор и загружают её сырьём растительного происхождения с известной измельченностью. Потом настаивают раствор и сливают её, после отстаивают на 2- 5 суток при температуре 80 °С. Этот метод является очень доступным и используется простые оборудования. Однако данный метод имеет свои недостатки такие как: неполное извлечение биологических активных веществ, длительность процесса [46-47]. Отличие процесса ремацерации от мацерации заключается в том, что экстрагент делят по частям. Растительное сырьё вначале первой частью экстрагентом заливают и настаивают. Потом после настаивания сливают и лекарственное растительное сырьё (ЛРС) заливают второй частью экстрагента. Существует метод бисмацерации, здесь экстрагент делится на две части. В этом случае процесс экстрагирования за счёт повышения разности концентрации растительного сырья в экстрагенте, ускоряется и выход биологических активных веществ увеличивается. Другим методом считается способ перколяции (от лат. *percolare* – обесцвечивать) и он основан на процеживании экстрагента между слоем растительного сырья. Данный процесс проводится в специальных баках, называемым перколяторами и состоят из цилиндра с ложным дном, а снизу сливным краном. Процесс перколяции считается многостадийным: Первая стадия – является смачивание сырья, где измельченное, отсеянное лекарственное растительное сырьё смачивают в баке с равным объемом экстрагента в закрытой посуде и оставляют на 4-5 часов. За данный период происходит пропитка растительное сырьё и происходит образование внутриклеточного концентрированного сока. Вторая стадия -это настаивание, зависящее от видов сырья (нежное, рыхлое, грубое). Стадия продолжится 24 - 48 часов. В

перколятор необходимо плотно укладывать растительного сырья и заливать экстрагентом пока образуется гладкая поверхность.

Третья стадия - пропускание экстрагента между слоем сырья. Данные процессы проходят одновременно, то есть скорость извлечения и выливания через нижний кран равно скорости подачи свежего экстрагента сверху. Перколяция на производстве ведется с определенной скоростью и соответствует $1/24$, $1/48$ части рабочего объема в час. Данная скорость подачи экстрагента достаточно для извлечения необходимого количества биологически активных веществ из растительного сырья и разность концентраций поддерживается на определенном уровне. Так как процесс перколяции продолжается до достижения необходимой полноты извлечения БАВ, она увеличивает выход БАВ, поскольку благодаря постепенному вытеснению извлечения чистым экстрагентом, создается максимальная разность концентраций.

Разница процесса реперколяции от перколяции заключается в том, что лекарственных растительных веществ чаще делят на 3 (равных. неравных) частей. Так по Босину три равные части ЛРС загружают в три перколятора. Первый перколятор заполняют необходимым количеством экстрагента и настаивают в течении определенного времени. Затем сливают вытяжку и переносят во второй перколятор для настаивания. После сливания вытяжки из второго перколятора в третий, опять настаивают и сливают готовый продукт. Деление ЛРС на части позволяет добиться большего выхода биологических активных веществ и более полного его истощения, в этом случае сырьё во втором и других перколяторах истощается в низкой степени чем первым перколятором [46].

При применении летучих экстрагентов с меньшей теплотой парообразования и небольшой температурой кипения используется циркуляционная экстракция. Способ циркуляционной экстракции проводится в аппарате «Сокслет». Сырьё загружают в гилзу аппарата, заливают экстрагентом и в течении определенного времени настаивают.

Далее в выпарной аппарат сливают избыток экстрагента, после превращения экстрагента в пар с помощью холодильника конденсируют.

Когда определенный выход биологически активных веществ достигается прекращают подачу, отгоняют экстрагент пока получится из вытяжки густой экстракт. Этот метод имеет преимущества: 1) использование меньший объем экстрагента, высокий выход биологических активных веществ за счет образования большой разности концентраций на пределе раздела фаз и сокращений времени, который проходит процесс экстрагирования. Так как в этом случае расходуется наименьшее количество теплоты и для этого температурное воздействие на биологические активные вещества и на отгон экстрагента необходимо. Что при использовании экстрагента с низкой температурой кипения и невысокой теплотой парообразования, последний недостаток можно частично устранить [47].

В работах авторов [48-50] экстракцию проводят термическим методом с применением аппарата Сокслет. «Сокслета устанавливается на круглодонную колбу, в которой находится экстрагирующий растворитель в объеме 250 мл, и снабжается обратным холодильником. В центре аппарата находится резервуар, в который помещается гильза, сделанная из плотного картона или бумаги. В гильзу помещалось 65 г твёрдого образца корок греческого ореха, из которых была проведена экстракция. Растворитель нагревается до температуры кипения с помощью нагревателя, при этом растворитель испаряется и проходя по боковому отводу попадает на обратный холодильник, где конденсируется и стекает в гильзу. Пока гильза заполняется растворителем, происходит экстракция целевого вещества. Как только уровень жидкости в гильзе достигает верхнего уровня сифона, гильза опустошается, раствор сливается в исходную колбу и цикл повторяется снова. Таким образом, прибор позволяет производить многократную экстракцию за счёт повторного использования относительно небольшого объёма растворителя, при этом, экстрагируемое вещество накапливается в основной колбе. Из полученного экстракта в количестве 98 мл нагреванием

частично удаляется спирт. Для полного удаления спирта использовали метод вакуумной перегонки. Полученная смесь анализировалась на содержание органических соединений методом тонкослойной хроматографии. В работе [52] полученный экстракт «анализировалась на содержание органических соединений методом тонкослойной хроматографии. Тонкослойная хроматография – способ анализа смесей жидких или твердых веществ, основанный на различном сродстве разделяемых веществ к неподвижной (сорбент) и подвижной (элюент) фазами».

В работе [8] была получена настойка, где в качестве исходного сырья были использованы листья грецкого ореха. В качестве экстрагентов использовали водный или водно-спиртовые растворы (спирт этиловый 70 %). Авторами установлена структура Юглона (5-окси-1,4-нафтохинона) и разработана схема её выделения.

Комплекс нафтохинонов, которые были выделены и очищенный юглон исследовались методами ВЭЖХ, УФ- спектрофотометрии, ЯМР–C13 спектроскопии и определены его температура плавления и растворимость. Данные предварительного фитохимического анализа, полученные авторами, свидетельствуют, что основными группами БАВ свежезаготовленных и высушенных листьев ореха грецкого, являются фенольные соединения, дубильные вещества, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты и нафтохиноны. Такие вещества как терпеноиды, кумарины, алкалоиды, сапонины находятся в небольших количествах. Автором определены условия и сроки хранения, а также их основные показатели качества [8].

В работе [11] оценены токсико-фармакологические свойства спиртового экстракта. Чистее исходным сырьем были листья ореха грецкого, заготовленные в июне, в окрестностях Кавказских Минеральных Вод. В данное время года они еще не достигли окончательного развития и обладают бальзамическим запахом. Хроматографическим методом в составе полученного экстракта были определены фенольные соединения.

В патенте [51] предложен способ получения биологически активного экстракта, полученного заливанием дробленых плодов зеленого ореха грецкого *Juglans regia* L этиловым спиртом (95 %) в пропорции 1:1 по массе. Экстракцию проводить периодически перемешивая и настаивая в течение одного года. Затем полученный продукт фильтруется, отжатые плоды также фильтруются. Полученный жидкий экстракт имел темно-коричневый цвет с красноватым оттенком и специфическим запахом. В составе полученного экстракта было: содержание спирта от 50 до 60 %, дубильных веществ не менее 0,4 %, тяжелых металлов не более 0,001 %, сухой остаток не менее 7 %, флавоноидов в пересчете на рутин не менее 0,002 %. Авторы считают, что полученный экстракт может применяться как средство с широким спектром биологической и фармакологической активностей [51].

По данным исследователей добавление околоплодника обогащает экстракт органическими кислотами (лимонной, яблочной), витамином С, а дубильных веществ в нем в 8,5 раз больше, чем в орехах (до 35 %) [52-54]. Показано, что полнота экстракции зависит от разности концентраций экстрагируемого вещества в жидкой и твердой фазах. По мнению авторов более полное извлечение количества биологически активных веществ из грецкого ореха обеспечивает повторная экстракция. При повышении температуры с 25 до 35⁰С также увеличивается количество извлеченного вещества [52].

В работах [55-60] по максимумам поглощения УФ-спектров, авторы проводят сравнительный анализ количества экстрагируемых веществ во всех трех способах экстракции. В качестве растворов сравнения для снятия УФ-спектров использовали авиационный керосин. Спектры поглощения снимались на спектрофотометре СФ-46 в кювете 1 см, с разбавлением в 10 раз. Согласно закону Бугера-Ламберта-Беера оптическая плотность раствора прямо пропорциональна его концентрации, $D = E \cdot \ell \cdot C$, где E - коэффициент молярного поглощения, C - концентрация органических веществ, ℓ - высота кюветы, D - оптическая плотность раствора. Определяя максимумы

поглощения во всех трех способах экстракции можно провести сравнительный анализ количества экстрагируемых веществ: $D_2:D_3:D_{п}=C_2:C_3:C_{п}=0,211:0,249:0,270=1:1,18:1,3$. Исходя из полученных значений авторы считают, что предлагаемый способ экстракции обеспечивает наиболее полное извлечение [60].

Способы получения экстракта из околоплодников и других частей грецкого ореха, обладающего противовоспалительным действием основано на том, что сухие измельченные околоплодники заливают 10-50 % водным раствором этилового спирта в соотношении 1:10-1:30, настаивают в течение 1-30 суток при температуре 10-50 °C. Полученную смесь фильтруют. Авторы считают, что данный способ получения экстракта позволяет получить антиокислитель более эффективного действия [61-67].

Известен способ получения общеукрепляющего и профилактического экстракта на основе ореха молочно-восковой спелости и меда. В этом способе измельченные орехи настаивают в меде и водно-спиртовом растворе, дополнительно вводят в водно-спиртовый экстракт, цветочные пыльца, а также 10 % водный раствор глицина и спирта. Авторы считают, что включение меда и пыльцы повышает иммунитет организма, однако может вызвать аллергическую реакцию [63].

Известен также способ получения биологически активной добавки путем экстракции из зеленого грецкого ореха с околоплодником. Незрелые плоды зеленого ореха с околоплодником предварительно промывают водой затем измельчают до однородной массы, полученное сырье заливают 35-45 % водным раствором этилового спирта при массовом соотношении 1:1 и настаивают в течение 6-7 суток, экстрагируют с помощью ультразвука в течение 30-60 мин при температуре 15-18 °C. Экстракцию повторяют не менее 5-6 раз и каждую последующую экстракцию производят после настаивания смеси в течение не более 3-4 суток при температуре 10 °C, затем экстракт отделяют фильтрацией и охлаждают. По данным исследователей

экстракт обладает рядом ценных свойств, однако авторы не предполагают её использование для лечебных и косметических целей [51].

В работе [8] разработан способ получения экстракта из листьев ореха грецкого, позволяющий обеспечить оптимальный выход нафтохинонов и других биологически активных веществ. Авторы считают, что 40 % этиловый спирт наиболее избирательно и полно извлекает сумму нафтохинонов. Для получения спиртового извлечения из листьев ореха грецкого было использовано метод мацерации, дробная мацерация и ускоренная реперколяция. Эти способы широко применяются для получения спиртовых извлечений из растительного сырья, в промышленности. Соотношение массы сырья и экстрагента во всех случаях принималось 1:1.

После экстрагирования в целом полученные извлечения сливаются самотеком. После экстрагирования оставшийся шрот отжимается, сливы объединяются с извлечениями. Объединенные извлечения отстаивались при температуре +10⁰С в течение 2 суток, после чего фильтровались. По содержанию сухого остатка проводили оценку качества полученных экстрактов, а количество дубильных веществ в пересчете на галловую кислоту и суммы нафтохинонов. Таким образом, авторы пришли к выводу, что оптимальным является метод ускоренной реперколяции [66].

1.3. Физико-химические свойства экстрактов растительного происхождения

Известно, что растения в своём составе имеют самые разнообразные биологически активные соединения, такие как эфирные масла, витамины флавоноиды, кумарины, макро- и микроэлементы. Фармакологический эффект, возникающий при применении растительных препаратов, особенно лекарств, является очень сложным и носит многогранный характер [68-70]. Работы по изучению физико-химических свойств и термической устойчивости растительного происхождения немногочисленны и несколько отличаются, друг от друга [68-72].

Авторами работы [72] изучены процесс термораспада биомассы скорлупы орехоплодных культур растительного происхождения (греческий орех и фундук) как в присутствии $\text{Ca}(\text{OH})_2$ так и в атмосфере воздуха и углекислого газа, методами дифференциально-термического (DTA) и дифференциально-термогравиметрического (TG, DTG) анализов.

Для исследования процесса термораспада биомассы скорлупы орехоплодных культур (греческий орех и фундук) авторы использовали дериватограф ОД-102 фирмы МОМ системы «Paulk-Paulk-Erdey» (Венгрия) в температурном интервале 20-850 °С.

Согласно полученным дериватограммам температурная зона термораспада биомассы в атмосфере воздуха повторяется и охватывает интервал температур 120-320 и 120-225 °С, а в атмосфере CO_2 : 120-225 и 120-200 °С соответственно. Температурная зона пиролиза понижается в среднем на 60 °С при термораспада биомассы скорлупы грецкого ореха и фундука в присутствии $\text{Ca}(\text{OH})_2$ и охватывает температурный интервал в среднем в среде воздуха 110-280 °С, а в среде CO_2 - 80-225 °С.

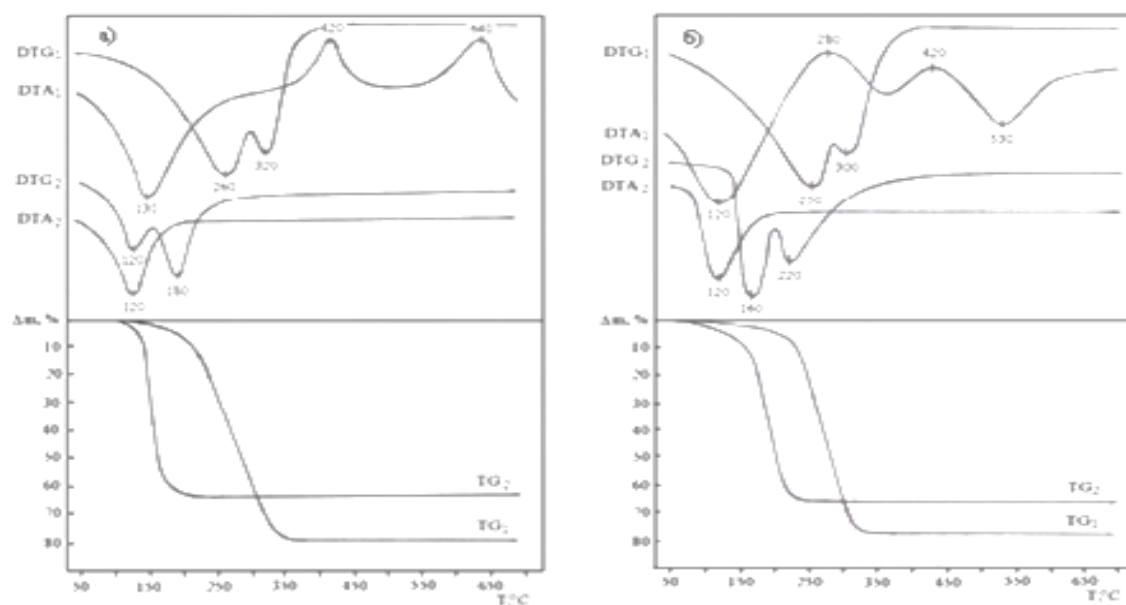


Рисунок 1.1. Дериватограммы термораспада биомассы скорлупы грецкого ореха (а) и фундука (б) в атмосфере воздуха и CO_2 DTA₁, DTG₁ и TG₁ - в воздушной среде DTA₂, DTG₂ и TG₂ - в среде CO_2 .

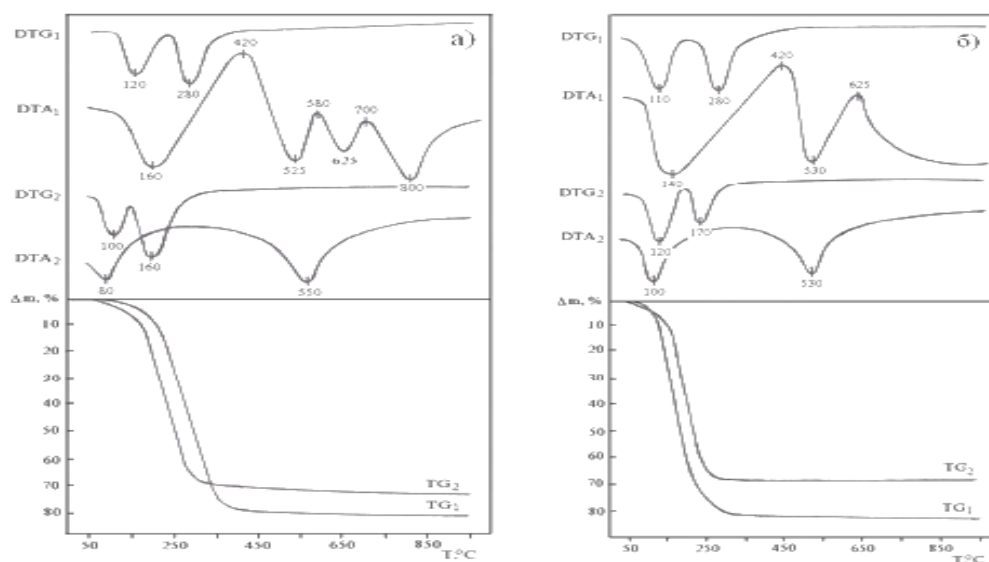


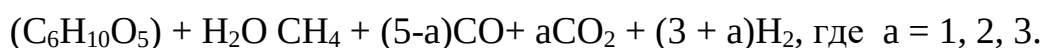
Рисунок 1.2. Дериватограммы термораспада биомассы скорлупы грецкого ореха (а) и фундука (б) в присутствии $\text{Ca}(\text{OH})_2$ в атмосфере воздуха и CO_2 . DTA₁, DTG₁ и TG₁ в воздушной среде. DTA₂, DTG₂ и TG₂ - в среде CO_2 .

При нагревании процесс разложения биомассы растительного происхождения происходит в определенном интервале температур. По мнению авторов это связано с тем, что на поверхности биомассы образуются активные центры, где происходит процесс газификации. С помощью дериватографического анализа (DTA, TG, DTG) авторам удалось в зависимости от температуры нагрева, определить в отходах биомасс орехоплодных культур количество образующих горючих газов, скорость потери массы и изменение энтальпии. Найдены взаимосвязь между разложением газовых частей биомассы и образованием газовых продуктов разложения. По тепловым эффектам параллельно определены последовательно протекающие реакции разложения и рассчитаны теплотворная способность целлюлозосодержащих отходов.

Из зависимостей количества потери сгораемых веществ от обратной температуры и по тангенсу угла наклона прямолинейных зависимостей рассчитаны энергии активации термического разложения гемицеллюлозы биомасс орехоплодных культур [72].

Согласно приведенным авторами дериватограмм процесс разложения гемицеллюлозы с образованием газообразных продуктов на кривых DTA₁ имеют эндотермический эффект при 120-130⁰С который сопровождается удалением в количестве 3-6%, связанной воды. Авторы считают, что с удалением связанной воды также удаляются летучие газообразные продукты, которые являются конечным продуктом термораспада растительного сырья. Эндотермические эффекты, на кривых DTG при 260, 320⁰С (грецкий орех) 250 и 300⁰С (фундук) и на кривых DTG при 120 и 180⁰С (грецкий орех) 160 и 220⁰С (фундук), которые сняты в атмосфере воздуха и СО₂, авторы обуславливают разложением гемицеллюлозы на лигнин и целлюлозу. Как видно из приведенных авторами кривых вначале разлагается целлюлоза, при низкой температуре 150-260⁰С в атмосфере воздуха и при 120-160⁰С в среде СО₂. При высоких температурах разлагается лигнин при 300-320⁰С в атмосфере воздуха и в интервале температур 180-220⁰С он разлагается в среде СО₂. При этом образуются летучие газообразные продукты разложения гемицеллюлозы исследуемых орехоплодных культур, которые в атмосфере воздуха и в интервале температур 120-350⁰С составляет 76%, а в интервале температур 100-200 ⁰С и в атмосфере СО₂ – 63 %.

Присутствие Са(ОН)₂ по данным авторов влияет на количество летучих газообразных веществ образовавшихся в процессе термораспада биомассы скорлупы орехоплодных культур составляет 77% в атмосфере воздуха, а в атмосфере СО₂ – 66%. Так как в состав биомассы входят целлюлоза, гемицеллюлоза и лигнин, процесс конверсии целлюлозы в зависимости от количества водяного пара протекает с получением Н₂, СН₄, СО, СО₂ согласно реакции:



Используя термокинетические данные динамики термораспада биомассы гемицеллюлозы скорлупы орехоплодных культур авторы заключили, что в начальной стадии динамического пиролиза биомассы скорлупы орехоплодных культур (грецкий орех и фундук) наблюдается

процесс термораспада гемицеллюлозы с энергией активации $E_a = 30,28$ кДж/моль и разложение целлюлозы [72].

Известно, что одним из важных химических показателей экстрактов является кислотное число (КЧ) [73,74].

Авторы [74] «для определения кислотного числа полученных экстрактов использовали метод потенциометрического титрования. Титрование проводили на приборе рН-метр марки рН/mV METER MODEL с 0,1н водным раствором КОН. Полученные значения зависимости ЭДС (Е, мВ), рН от объема щелочи. Полученные экстракты имеют щелочную среду, для водного экстракта исходное значение $pH=9,41$, а для водно-этанольного раствора $pH=10,21$. По полученным экспериментальным данным были построены графики зависимости рН и $\Delta E/\Delta V$ от объема КОН. Титруемые органические кислоты в составе водного и водно-этанольного экстрактов являются слабыми кислотами. Используя полученные кривые титрования, определяли точки эквивалентности и рассчитывали кислотные числа полученных экстрактов. Для более точного определения эквивалентных точек на кривых титрования, также были построены дифференциальные кривые титрования, т.е. зависимости $\Delta E/\Delta V$ от объема щелочи. По скачку на кривых зависимости рН от объема щелочи и по пику на дифференциальной кривой титрования определяли объем щелочи, пошедшей на титрование раствора, содержащего 1г исследуемого образца (экстракта). для определения кислотного числа полученных экстрактов использовали метод потенциометрического титрования. Титрование проводили на приборе рН-метр марки рН/mV METER MODEL с 0,1н водным раствором КОН. Показано, что полученные экстракты имеют щелочную среду, для водного экстракта исходное значение $pH=9,41$, а для водно-этанольного раствора $pH=10,21$ [74].

Авторы работ [75-84] отмечают, что технология получения экстрактов при переработки растительного сырья сопровождаются процессами экстрагирования, деалкоголизации, концентрирования, которые относятся к

тепломассообменным. Для повышения эффективности таких процессов на современном этапе наиболее перспективным путем является их оптимизация. Поэтому, получение данных о физико-химических свойствах изучаемых экстрактов имеет большое значение. Полученные данные используются при расчете процессов тепло- и массообмена, расчете конструктивных и технологических параметров оборудования и выборе режимов работы.

В работе [85] «для получения экстрактов из околоплодника грецкого ореха в качестве экстрагентов были использованы водно-спиртовый (1:1) раствор и хлороформ. Экстракцию проводили с использованием прибора Сокслет. Тензиметрическое исследование проведено в равновесных условиях нагрева образца. Для достижения равновесия каждая фигуративная точка кривой зависимости температуры от давления (барограмма) выдержана в течение 24 часов до достижения постоянного значения давления, которое не изменяется в течение двух часов. Изучение процесса парообразования экстракта грецкого ореха дает возможность установить характер и интервал протекания процесса, химические изменения, происходящие в конденсированных и парообразных фазах, а также рассчитать термодинамические функции процесса. Исследование проводилось при температурах от 290 до 500K в равновесном режиме. Экспериментальные данные, приведённые в виде LgP пара от обратной температуры, наглядно указывают на трёхступенчатый характер в температурном интервале отдельных ступеней процесса парообразования водно-этанолового экстракта околоплодника ГО». Показано, «что процесс парообразования водно-этанолового экстракта околоплодника грецкого ореха в равновесных условиях является трёхступенчатым. Первая ступень протекает в интервале 290-333K, что, вероятно, связано с испарением слабо связанных или несвязанных молекул воды в экстракте. Вторую ступень, протекающую в интервале 333-348K, можно отнести к процессу испарения кристаллизационных молекул воды. Тензиметрическое исследование экстракта, полученного хлороформом, проведено в интервале температур

283–520 К в равновесном режиме. С увеличением температуры величины энтальпии и энтропии процесса разложения экстракта, полученного хлороформом, увеличиваются.

Для водно-спиртового экстракта околоплодника грецкого ореха наблюдается такая же зависимость. Полученные величины термодинамических характеристик, свидетельствуют о том, что тепловые эффекты всех ступеней процесса парообразования экстрактов околоплодника грецкого ореха, полученных водно-этаноловым раствором и хлороформом, являются эндотермическими. Значения изобарно-изотермического потенциала свидетельствуют о несамопроизвольном протекании процессов разложения экстрактов околоплодника грецкого ореха. При анализе термодинамических характеристик ступеней процесса термического разложения экстрактов можно утверждать, что:

- 1) первые ступени, которые соответствуют процессу испарения физически адсорбированных молекул экстрагентов, имеют близкие термодинамические величины;
- 2) кристаллизационные молекулы экстрагентов в водно-этаноловом растворе относительно крепко связаны с молекулами экстракта» [85].

В работе [86] приведены результаты наших исследований «по получению водного экстракта из околоплодника ГО, изучению особенности парообразования и определению термодинамических брутто-характеристик процесса парообразования экстрактов. Экспериментальные данные, приведённые в виде LgP от обратной температуры, позволили точно определить интервал протекания отдельных ступеней. Обработка данных, соответствующих отдельным стадиям процесса парообразования экстракта зелёной кожуры ГО, произведена путём вычета давления пара предыдущих стадий, при доверительном уровне свыше $R_2 = 95\%$. Полученные уравнения прямых линий барограмм позволили рассчитать брутто-характеристики (термодинамические) отдельных ступеней. Из полученных значений термодинамических величин ступеней можно установить, что до

температуры начала самопроизвольного протекания процессов парообразования ($T_{нач.}$), энтальпийный фактор является доминирующим, а при температурах выше $T_{нач.}$ определяющим – энтропийный» [86].

Исследуя физико-химические свойства экстрактов, авторы работ [87] пикнометрическим методом определяли плотность при определенной температуре, а также динамическую вязкость с помощью вискозиметра ВПЖ-3 и методом Ребиндера поверхностное натяжение. Авторами получены зависимости между переменными, с помощью регрессионного анализа: концентрацией спирта (X_2 , об. %), и сухих веществ (X_1 , мас. %), температурой (X_3 , °C), вязкостью (Y_2 , Па·с), плотностью (Y_1 , кг/м³), а также поверхностным натяжением (Y_3 , Н/м). Обработывая опытные данные на ЭВМ, авторы предложили математическую модель для характеристики физико-химических свойств полученных экстрактов:

$$Y_1 = 1028,233 + 2,420 \cdot X_1 - 1,514 \cdot X_2 - 0,575 \cdot X_3,$$

$$Y_2 = (1,069 + 0,128 \cdot X_1 + 0,087 \cdot X_2 - 0,732 \cdot 10^{-3} \cdot X_2 - 0,038 \cdot X_3) \cdot 10^{-3},$$

$$Y_3 = (45,106 - 0,323 \cdot X_1 - 0,328 \cdot X_2 - 0,106 \cdot X_3) \cdot 10^{-3}.$$

По мнению авторов данные уравнения справедливы в следующих пределах: $X_1=7,60$ мас. %; $X_2=0,70$ об. %; $X_3=20,50$ °C и используя расчетные данные по физико-химическим характеристикам можно получить продукты с определенными свойствами, а также определить оптимальные параметры технологического процесса [87].

Авторами работ [88] изучены плотности и растворимость водного и водно-этанолового экстрактов околоплодника ГО. «Плотность водного и водно-этаноловых экстрактов, измеренные с помощью ареометра при 200 С были равны 1,1-1,2 и 0,98-0,99г/см³, соответственно. Изучение растворимости экстрактов в различных растворителях показало, что полученные экстракты хорошо растворяются только в воде, частично растворяются в метиловом и этиловом спирте и не растворяются в ацетоне, хлороформе, а также в диметилформамиде» [88].

В работе [89] для получения сухих экстрактов (порошки) использовали метод сублимации настоек при температуре от -52 до -58 °С и давлении от 1 до 3 Па, при остаточной влажности не более 5 %. Свойства настоек и полученных порошков, предварительно растворенных в 40 % этаноле в сопоставимой с настойками концентрации, определяли методами спектрофотометрии и хроматографии.

Анализ литературных данных по физико-химическим свойствам экстрактов околоплодника ГО показывают, что сведения по данному вопросу для некоторых растений вовсе отсутствуют или очень скудные.

1.4. Области применения экстрактов грецкого ореха

Лекарственные средства растительного происхождения в настоящее время приобретают особую значимость, так как находят применение для лечения и профилактики разных заболеваний. Главное преимущество растительных лекарственных средств относительно синтетическими препаратами, согласно данным литературы, выражается в отсутствии побочных эффектов и легкости терапевтического действия [90-104].

Ядро плода — это главное богатство орехоплодных растений, который удерживает внимание человечество на протяжении многих веков, так как имеет не только хорошие вкусовые качества, но и считается редкостным растительным продуктом по химическому составу, питательностью и целебностью.

Обычно семена ореха применяются с кислым молоком в натуральном, сушенном виде. Их используют в кондитерском и кулинарном производстве (ореховая халва). Древесина ореха применяют для изготовления декоративных изделий. Кора, плодовые оболочки и листья содержат большие количества дубильных веществ, которые используются для дубления кожи [56].

Грецкий орех применяется в медицине с давних времен, причем использовали все части растения: плоды, листья, зеленые околоплодники, корни, кору ветвей. Из листьев готовят настои и отвар, которые

используется при лечении гнойных и грибковых поражений кожи, сахарного диабета, легочных форм туберкулеза, малокровии, при заболевании горла и авитаминозе. Считается, что фенольные соединения, являются источником гепатопротекторных, тонизирующих, противовирусных, адаптогенных, анксиолитических, ноотропных, желчегонных, антимикробных, иммуномодулирующих, антидепрессантных, седативных, антиоксидантных и противовоспалительных средств.

Фенольные соединения антраценпроизводные, флавоноиды, фенилпропаноиды являются наиболее распространенными веществами, которые обладают наибольшим биологической активности. Изучая физико-химических и фармакологических, а также спектральные свойства фенольных соединений авторы разработали современную классификацию и обосновывали введения фенилпропаноидов в фармакогнозию как биологически-активных соединений. Согласно исследованиям авторов фенольные соединения в листьях ореха грецкого обладают фармакологическим эффектом [101-105].

На белых нелинейных мышах-самцах массой тела 180-220 г, авторы работ [102] оценивали токсичность настойки гомеопатической матричной листьев грецкого ореха. Среднюю летальную дозу (LD_{50}) авторы определяли методом Миллера-Тейнтера.

Сделаны выводы о наличии противовоспалительного действия в настойке, близкого к диклофенаку и антиульцерогенным действием, сравнимым по активности с гастропротектором-«Сукральфат».

Авторами [78, 101] показана, что импортное лекарственное средство «Тонзилгон» является экстрактом листьев грецкого ореха. Народная медицина используют настои листьев грецкого ореха для лечения хронической экземе, сердечных заболеваниях, улучшения обмена веществ и экссудативном диатезе, дерматомикозах, скрофулезе, рахите, золотухе, гнойных ранах, фурункулах, карбункулах, при легочном, кожном и других формах туберкулеза, для лечения сахарного диабета, заболеваниях слизистой

оболочки рта и горла, как средство и при желудочных заболеваниях, подагры, малокровия и авитаминозов, дисменореях и венерических заболеваниях, при обморожениях, а также как антимикробное средство.

Авторами установлено, что фармакологическая эффективность предлагаемого препарата при лечении неспецифической диспепсии новорожденных телят и гельминтозов, превышает известные аналоги более чем в два раза. Показано, что флавоноиды из листьев ореха в опытах на животных оказывают гипотензивное, спазмолитическое и противовоспалительное действие [78].

Из литературы известно, что в ореховом масле содержится большое количество ненасыщенных жирных кислот, такие как линолевая (24,0 - 69,2 %) и линоленовая (7,0 - 17,9 %). Эти кислоты необходимы для жизнедеятельности человеческого организма. Незаменимые аминокислоты, как и ненасыщенные жирные кислоты, не синтезируются в животном организме и обладают противоопухолевым действием, защищает ткани от возможных метастазов. Указанные кислоты повышают сопротивляемость организма к радиационному облучению [7].

Используя стандартные методики, авторы определили фармакологические свойства сухих экстрактов листьев ГО, эксперименты проводились на белых мышах. Используя метод Кёрбера, авторы изучили антиоксидантную активность и острую токсичность сухого экстракта листьев ГО [90].

Показано, что экстракт листьев ГО, является нетоксичным и безопасным средством. Антиоксидантную активность (АОА) сухого экстракта листьев ореха грецкого, изучали по способности полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) образовывать с кислородом воздуха продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), которые в реакции с тиобарбитуровой кислотой дают красное окрашивание, дибунол служил препаратом сравнения.

Авторами показано, что сухой экстракт листьев ореха грецкого в дозе 50 мг/л снижает количество продуктов ПОЛ на 27,6 %, а в дозе 200 мг/л – на 60,8 %. При увеличении дозы экстракта до 400 мг/л и более не наблюдается дальнейшего снижения окраски. Таким образом, авторы пришли к выводу, что сухой экстракт листьев ореха грецкого обладает антиоксидантным действием [90].

В работах [106-108] изучалось гепатоканцерогенное действие экстракта околоплодника грецкого ореха, вызванного тетрахлорметаном (CCl_4), против повреждения печени у крыс. Крысы были разделены на пять групп: контрольная, CCl_4 (т., 0,5 мл/кг веса тела, 50 % CCl_4), экстракт грецкого ореха (при уровне дозы 0,2 г/кг веса), экстракт грецкого ореха (при уровнях дозы 0,05, 0,1, 0,2 и 0,4 г/кг веса) с CCl_4 , лечение проводили, соответственно методики. На 28 день у крыс забирали кровь путем пункции сердца.

Повреждение печени оценивали по биохимическим показателям сыворотки (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза и альбумин), антиоксидантным ферментам (супероксиддисмутаза и каталаза) и гистопатологическому наблюдению. Введение экстракта околоплодника грецкого ореха (в диапазоне от 0,2 до 0,4 г/кг веса тела) значительно снижало уровни аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы у крыс, получавших CCl_4 . Экстракт околоплодника грецкого ореха повышает антиоксидантные ферменты, включая супероксиддисмутаза и каталазу. Гистопатологическое исследование печени показало, что экстракт околоплодника грецкого ореха уменьшал жировую дегенерацию, цитоплазматическую вакуолизацию и некроз у крыс, получавших CCl_4 . Эти результаты свидетельствуют о том, что экстракт грецкого ореха оказывает защитное действие на окислительное повреждение печени крыс, вызванное CCl_4 . Эти результаты показывают, что экстракт грецкого ореха действует как хороший гепатопротекторный и антиоксидантный агент в ослаблении гепатоцеллюлярного повреждения [106-108].

Заключение к литературному обзору и направление исследования

Лекарственные средства растительного происхождения в настоящее время приобретают особую значимость, так как находят применение для лечения и профилактики разных заболеваний. Главное преимущество растительных лекарственных средств относительно синтетическими препаратами, согласно данным литературы, выражается в отсутствии побочных эффектов и легкости терапевтического действия.

Анализ литературных данных показывает, что околоплодник грецкого ореха является ценным источником биологически активных веществ.

Доминирующей группой БАВ, придающей темную окраску плодов грецкого ореха, являются хиноновые соединения. Кроме данной группы БАВ в плодах грецкого ореха содержатся флавоноиды, дубильные вещества, органические кислоты и аскорбиновая кислота, которые, наравне с нафтохинонами, вносят вклад в формирование общего фармакологического эффекта плодов.

Анализ литературных данных по получению и изучению физико-химических свойств экстрактов различных частей грецкого ореха показывает, что довольно подробно изучены и широкое применение нашли экстракты листьев грецкого ореха.

В некоторых работах указывается о наличии йода и витаминов в составе экстрактов околоплодника грецкого ореха. Например, еще в сороковые годы прошлого века ученым Рейнусом Р.М. было определено содержание витамина С и йода в составе зелёного плода грецкого ореха. В последующие годы приводятся разные значения содержания йода в составе различных частей грецкого ореха.

В современной медицине из листьев и околоплодника ГО получают препарат юглон, который содержит сумму витаминов, белков, флавоноидов, дубильных веществ и т.д. Для лечения стафилококковых поражений кожи и кожного туберкулеза, применяется Юглон в виде мазей и водно-этанолового

растворов и действует как противовоспалительное, противомикробное, а также ранозаживляющее средство.

Считается, что фенольные соединения, являются источником гепатопротекторных, тонизирующих, противовирусных, адаптогенных, анксиолитических, ноотропных, желчегонных, антимикробных, иммуномодулирующих, антидепрессантных, седативных, антиоксидантных и противовоспалительных средств.

Настойки различных частей ГО обладают выраженным противовоспалительным действием, низкой токсичностью настоек.

В литературе вовсе отсутствуют сведения о термическом устойчивости экстрактов околоплодника грецкого ореха и термодинамических характеристик ступеней их термического разложения.

Таким образом, исследование, изучение физико-химических свойств, термической устойчивости и расчет термодинамических характеристик экстрактов околоплодника грецкого ореха и выявление аспектов их применения являются актуальной задачей.

ГЛАВА II. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТОВ ИЗ МЕСТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ, ОКОЛОПЛОДНИКА ГРЕЦКОГО ОРЕХА

2.1. Получение экстрактов из околоплодника грецкого ореха

В последние годы уделяется большое внимание получению лекарственных препаратов из природных веществ, в том числе из растений. Как было отмечено ранее в Таджикистане прорастает около 3500 видов растений, 1500 из них являются целебными растениями. Экстракты, которые получают из различных растений как правило используются в качестве лекарств [1].

Для выделения экстрактов из состава растений используется метод экстрагирования с помощью различных растворителей контактным способом, что на наш взгляд не дает возможности полного выделения биологически-активных веществ из состава экстрагируемых объектов. Один из часто применяемых методов, который используется в химии, это экстракция с помощью прибора Сокслет [48]. Из литературы известно, что околоплодник грецкого ореха содержит много биологически активных соединений и широко используется в химико-фармацевтической, пищевой и косметической промышленности [7].

Известно также, что в составе околоплодника грецкого ореха имеются следующие химические соединения—аминокислоты, дубильные вещества, хиноны, кальций, магний, мед, железа, йод и другие элементы. Химический состав грецкого ореха обычно зависит от местности прорастания, состава почвы, погодных условий и других факторов. Для получения экстрактов околоплодника греческого ореха нами использовался прибор Сокслет (рисунок 2.1).

Для получения экстракта из околоплодника грецкого ореха в качестве экстрагентов использовались дистиллированная вода, этиловый спирт (96,5 %), водно-спиртовой раствор (1:1) и хлороформ. В колбу (1), наливали 250

мл экстрагента, а в резервуар с гильзой (3) помещали 30-35 г. измельчённого экстрагируемого вещества (4). Экстрагент с помощью нагревателя доводим до кипения, пар поступает в правую боковую трубку (2) и в холодильник (6), где конденсируясь возвращается в гильзу. Когда гильза заполняется, начинается процесс экстракции и растворитель с экстрагируемым веществом возвращается в колбу через левую боковую трубку (5).

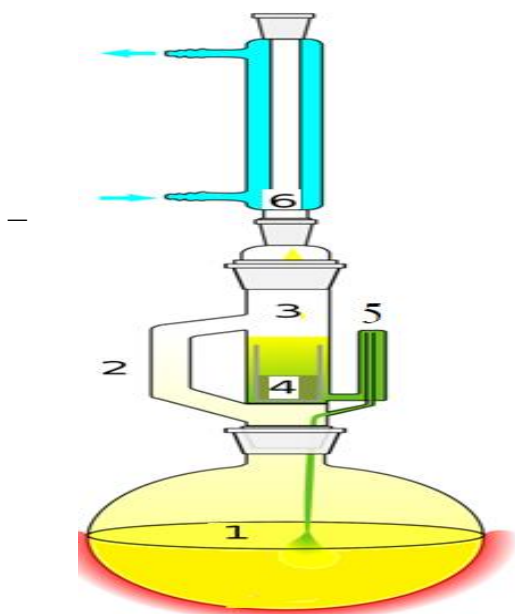


Рисунок 2.1. Прибор Сокслет для получения экстрактов. 1 – колба круглодонная; 2 – правая боковая трубка; 3 – гильза для помещения экстрагируемого вещества; 4 – исследуемое вещество; 5 – левая боковая трубка; 6 – обратный холодильник.

Процесс продолжается до обесцвечивания жидкости в левой боковой трубке. Полученные экстракты были гигроскопическими, имели тёмно-коричневый цвет и специфический запах.

Для получения сухого экстракта мы нагревали полученную смесь в водяной бане, до полного удаления экстрагента и на аналитических весах взвешивали образовавшийся осадок. Полученные аморфные и гигроскопические осадки имели тёмно-коричневый цвет, с зелёным оттенком и специфический запах [50].

Результаты количественных опытов показали, что из 35 г сухого экстрагируемого вещества, после выпаривания экстрагентов, были получены 16,2; 9,6; 8,5; и 4,5 г гигроскопического и амфотерного осадка, что составляет 46,3; 37,51; 24,45 и 12,85 % выхода биологически активных веществ, при применении водного, водно-этанолового, этанолового и хлороформового

экстрагентов, соответственно. Таким образом, при использовании воды в качестве экстрагента образуется больше осадка чем в водно-этаноловом, этаноловом растворах и хлороформе. Полученные экспериментальные данные приведены в таблице 2.1.

Таблица 2.1. Зависимость выхода экстракта околоплодника грецкого ореха от используемых экстрагентов

Экстрагент	Продолжительность экстракции	Температура экстракции, °С	Выход экстракции, г	Выход экстракции, %
Хлороформ	до 24 часов	65-70	4,5	12,85
Этанол 95,6%	до 24 часов	75-80	8,5	24,45
Этанол 47,8%	до 22 часов	88-90	9,6	37,51
Дисс. вода	до 20 часов	96-98	16,2	46,28

Как видно из полученных экспериментальных данных, выход биологически-активных веществ, при использовании дисстилизованной воды является максимальным (46,28%). Наименьшее количество экстрагируемых веществ наблюдается при использовании хлороформа в качестве экстрагента (12,85 %), что, по-видимому, связано с физико-химическими свойствами используемых экстрагентов.

В результате проведенных исследований зависимости выхода экстракта, из местного лекарственного растения, околоплодника ГО от используемых различных неорганических и органических экстрагентов, показано, что максимальный выход 46,28% наблюдается при использовании дисстилизованной воды, который является экономически целесообразным.

2.2. Физико-химические параметры экстрактов околоплодника грецкого ореха

Знание «физико-химических свойств экстрактов важны для характеристики растительных экстрактов и их дальнейшего использования. Такие параметры как растворимость, плотность, поверхностное натяжение, содержание сухих веществ, общая кислотность, содержание красящих веществ, термическая устойчивость и их термодинамические характе

ристики, ИК- и УФ-спектры поглощения, а также элементный состав экстрактов и золи околоплодника ГО являются основными показателями физико-химических свойств исследуемых экстрактов. Поэтому для качественного и количественного анализа полученных экстрактов было необходимо определение их физико-химических свойств. Для этого были определены следующие физические и химические свойства полученных экстрактов околоплодника ГО: плотность, растворимость, поверхностное натяжение, количество красящихся веществ, кислотное число, термическая устойчивость, термодинамические характеристики стадий разложения, элементный состав золи и экстрактов, ИК- и УФ-спектры поглощения исследуемых экстрактов» [51].

Определение указанных свойств необходимо для выявления областей применения извлеченных экстрактов.

Известно, что вещества, которые растворяются в количестве более 1г, в 100 г, воды считаются растворимыми и менее 0,01г, не растворимыми [31]. Нами для “определения растворимости экстрактов в воде, этаноле и хлороформе на аналитических весах взвешивали 1г исследуемых экстрактов и были растворены в 100 г указанных растворителей при 20⁰С. В тех растворителях, где непольностью растворилось исследуемое вещество, осадок отфильтровывали, высушивали в сушильном шкафу при температуре 60-70⁰С и сухой остаток взвешивали до постоянного веса, на аналитических весах. Полученные значения по растворимости экстрактов с биологически-активными соединениями в составе экстракта околоплодника ГО согласно вышеприведенному правилу, свидетельствуют о том, что в воде полученный экстракт растворяется, а в водно-этаноловом и в этаноле мало растворяется, в хлороформе не растворяется. Некоторые полученные физические и химические свойства выделенных экстрактов – растворимость в воде и органических растворителях, плотность, поверхностное натяжение и количество красящихся веществ, представлены в таблице 2.1.

Как видно, из данных таблицы все полученные экстракты растворимы в воде и мало растворимы в спирте и спиртовых растворах и не растворимы в хлороформе» [51].

Как известно, плотность является физической величиной, которая показывает отношение массы к объему исследуемого вещества. Плотность обычно определяется двумя способами, с помощью ариометра, а также с применением пикнометров. Для определения плотности с помощью ареометра в цилиндр емкостью 250 мл наливают полученную экстракцию и по значению показания ариометра, находят плотность раствора исследуемого вещества.

Для определения плотности по пикнометру, использовали пикнометр емкостью 2 см³ и с помощью шприца вводили исследуемый экстракт до метки. Пикнометр содержащий экстракт ГО помещали в воду с температурой 20⁰С, в течение 15-20 минут, так как объем исследуемых веществ зависит от температуры. Массу исследуемого образца определяли с помощью аналитических весов.

Плотность исследуемых образцов рассчитывались по следующему уравнению [73]:

$$[\rho]^{20} = \frac{(G-G_0)+0.0012}{V}, \quad (2.1)$$

где:

$[\rho]^{20}$ –плотность экстракта при температуре 20⁰С, (г/см³);

G –масса экстракта с пикнометром, (г);

G₀ –масса пустого пикнометра, (г);

V – объемная емкость используемого пикнометра, см³;

0,0012 –фактор учитывающий массу воздуха внутри пикнометра.

Полученные значения плотности показывают, “что для всех исследуемых экстрактов плотности выше чем у чистых растворителей и величины плотности полученные двумя способами хорошо совпадают между собой. Сравнение значений плотности выделенных экстрактов с

литературными данными показывает, что они близки к плотности растительных экстрактов, применяемых в качестве пищевых красителей» [51].

Содержание красящих веществ определялось по методике, приведенной в работе [39].

Фотоэлектроколориметр – это оптический прибор, который используется для определения концентрации веществ в исследуемых растворах [109-112]. Принцип работы прибора основано на том, что окрашенные растворы имеют свойства поглощать свет который проходить через раствор. С увеличением концентрации красящихся веществ, количество поглощаемого света также увеличивается. Особенностью прибора заключается в том, что все измерения проводятся с монохроматическим лучом, т.е. с тем лучом который поглощает красящиеся вещества, находящиеся в растворе, необходимо чтобы остальные вещества мало поглощали этот луч. Для этой цели в фотоэлектроколориметр ставятся различные светофильтры. Светофильтры имеют свойство пропускать определенные лучи, используя это свойство можно определить концентрации компонентов в растворе [110].

В фотоэлектроколориметрах для приема лучей используются вакуумные и селеновые фотоэлементы, а также фотоэлектронные собиратели фотодиоды и фоторезисторы. Сила тока, который возникают при этом зависят от интенсивности падающего луча, т.е. от степени поглощения лучей в растворе и с увеличением концентрации раствора, количество поглощаемого света также увеличивается.

Фотоэлектроколориметры измеряют независимо силу тока, однако существуют компенсационные фотоэлектроколориметры. В таких приборах с помощью специальных устройств, электрических или оптических компенсаторах, разности между сигналом исследуемого и стандартного раствора компенсируются. Преимущество этого прибора состоит в том, что внешние факторы как температура, свойства элементов не влияют на

измеряемые величины. Необходимо отметить, что фотоэлектроколориметр не измеряет непосредственно концентрацию исследуемого вещества. Для определения концентрации исследуемых веществ строят калибровочную кривую, используя стандартные растворы с известной концентрацией. Исследования проводимые этим прибором являются простым и быстрым. Точность данного метода не отличается от точности других методов [92-94].

Фотоэлектроколориметрический метод определения фенольных соединений было предложено Леоновым Б.И. [39]. Количество красящиеся фенолов определяется сравнением интенсивности цвета стандартных с цветом исследуемых растворов. Как стандартный раствор для экстрагентов имеющих красный цвет используется сульфат кобальта.

Стандартные растворы готовят следующим образом: 20г кристаллического сульфата кобальта ($\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), растворяют в 1000 мл дисtilлированной воды с перемешиванием при температуре 20°C. Приготовленный раствор по своей интенсивности соответствует 22 мг красящему веществу (энин) в 1л.

Для приготовления исследуемого раствора 1-4 г экстракта (в зависимости от цвета экстракта) взвешивают в аналитических весах с точностью 0,0002 г и растворяют в 1000 мл дисtilлированной воды. Полученный раствор должен быть прозрачным, в случае образования мутного раствора необходимо фильтровать раствор.

Интенсивность стандартного и исследуемого раствора сравнивают в фотоэлектроколориметре. Кювета объемом 10 мм заполняют исследуемым раствором и измеряют оптическую плотность с зеленым светофильтром (540нм).

Чтобы рассчитать количество окрашенных веществ необходимо использовать зависимость оптической плотности от концентрации окрашенных веществ в стандартном и исследуемом растворах, т.е. $D_1: D_2 = C_1: C_2$, где D_1 —оптическая плотность стандартного раствора сульфата кобальта; D_2 - оптическая плотность исследуемого раствора; C_1 - концентратсия энина;

C_2 - концентрация пигментов в 1л исследуемого раствора. Количество красящихся веществ в 1л исследуемого раствора рассчитываем по уравнению:

$$C_2 = \frac{C_1 \cdot D_2}{D_1} \quad (2.2)$$

$$x = \frac{0,022D_2 \cdot 1000}{mD_1} \text{ г/л}; \quad (2.3)$$

Значения оптической плотности стандартного и исследуемых растворов приведены в таблице 2.2.

Сравнение рассчитанных величин количество красящиеся веществ показывают, что количество красящиеся веществ в водном, водно-этаноловом растворах выше чем в хлороформовом растворах, что указывает на зависимость выхода этих веществ, от природы экстрагентов. В выделенных экстрактах содержание красящих веществ составляет от 312 до 623 мг/л.

2.3. Определение поверхностного натяжения экстрактов околоплодника грецкого ореха, методом Ребиндера

Используя метод Ребиндера (метод наибольшего давления пузырьков) [111,112], определяли поверхностное натяжение полученных экстрактов (рисунок 2.2). Для определения постоянной капилляра в качестве стандартного раствора использовали дистиллированную воду.

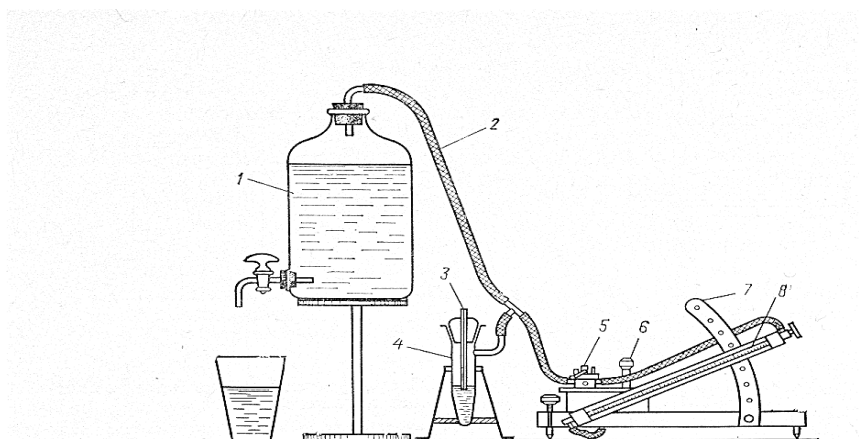


Рисунок 2.2.- Прибор Ребиндера для определения поверхностного натяжения. 1-емкость для создания разности давлений; 2-шланг соединенный с внутренней частью прибора; 3-капилляр; 4-пробирка со стандартной

(исследуемой) жидкостью; 5- винт; 6,7- приспособление для поддержания манометра; 8-манометр;

Для определения поверхностного натяжения экстракта в сосуд (4) наливаем дистиллированную воду и вставляем капилляр, так чтобы его конец соприкасался с водой. С помощью сосуда (1) создаем необходимую разность внутреннего и внешнего давлений. При достижении максимальной разности давления между внутренней и внешней частью системы, начинается выдавливание пузырьков в сосуде (4). Число отрывающихся из капилляра пузырьков не должно превышать 5-8 за минуту. Измеряя разность внутреннего и внешнего давления, с помощью манометра (8), рассчитываем значение постоянного капилляра, а затем, и поверхностное натяжение исследуемых растворов, используя уравнения (2.4 и 2.5).

$$K = \frac{\sigma_0}{\Delta h} \quad (2.4)$$

$$\sigma = K \Delta h \quad (2.5)$$

Поверхностное натяжение исследуемых экстрактов, рассчитанные по уравнению (2.5) оказались равными 65; 59; 36 и 28 эрг/см² в водном, водно-этаноловом (1:1), этаноловом и хлороформовом экстрактах, соответственно.

Таблица 2.2. Некоторые физико-химические показатели экстрактов
околоплодника грецкого ореха

Экстрагент	Некоторые физические показатели экстрактов				
	Плотность [ρ]420, г/см ³	Плотность г/см ³	Растворимос ть, г/100г	Поверхностн ое натяже ние, эрг/см ²	Количество красящего вещество, мг/л
хлороформ	1,50-1,55	1,51-1,52	< 0,01 Не раст.	28	550
96,5 % этанол	0,95-0,96	0,94-0,95	0,67 Мало раст.	36	623
48,2 % этанол	0,98-0,99	0,97-0,98	0,92 Мало раст.	59	568
дисст. вода.	1,12-1,14	1,11-1,13	1,08Раст.	65	312

Данные таблицы показывают, что значение поверхностного натяжения для всех изученных экстрактов, выше чем поверхностного натяжения чистых растворителей, за исключением водного экстракта.

Рассчитанная поверхностная активность в этанольном, хлороформовом и водно-этанольном экстрактов, являются положительными, а в воде поверхностная активность имеет отрицательный знак. Этот факт указывает, что вещества находящиеся в составе (хлороформового, водно-этанолового и этанолового) экстрактов, по отношению к указанным эстрагентам являются поверхностно-инактивными, а в водном растворе они проявляют свойства поверхностно-активных веществ.

2.4. Исследование элементного состава золы и экстрактов околоплодника грецкого ореха, атомно-эмиссионным спектральным методом

Метод атомно-эмиссионного спектрального анализа можно использовать для исследования химического состава веществ в различных агрегатных состояниях [113-115]. В качестве исследуемых объектов могут быть металлы, сплавы, порошки. Пробу в каждом отдельном случае готовят по особому способу. Затем, его помещают в специальное отверстие в карбоновом электроде и с помощью электрической дуги переводят в возбужденное состояние, где образец под действием температуры испаряется. Меняя силу тока, можно контролировать, увеличить или уменьшить, скорость испарения исследуемого образца. Скорость испарения также зависит от вида и объема отверстия, находящегося в карбоновом электроде, где находится исследуемый образец.

В качестве источника тока при атомно-эмиссионном спектральном анализе используется постоянная электрическая дуга, искра, а также переменный ток или искра полученная от высокого напряжения тока и др. способы потери электрических зарядов. Применение постоянного тока является более эффективным способом и источником более высокой температуры, чем использование искры.

Электрическая дуга обладает высокой возбуждающей способностью, почти все элементы, находящиеся в составе исследуемого образца, кроме газов и некоторых неметаллов, переходят в возбужденное состояние. Таким образом, при качественном или количественном анализе минералов, руды, песков и трудноплавящихся металлов, часто применяют электрическую дугу, полученную из постоянного электрического тока.

Исследуемую измельчённую пробу при спектральном анализе помещают в отверстие, находящееся в углеродном электроде с положительной (анодной) стороны, а постоянный электрод соединяют на отрицательной (катодной) стороне.

Анализ экспериментально полученных спектрограмм проводят с применением специальных стандартных атласов спектров элементов, где получают необходимую информации о составе исследуемых веществ.

Интенсивность спектров элементов зависит от способа перевода элемента в возбужденное состояние. Например, при применении электрической дуги, дающей небольшую температуру, интенсивность спектров элементов, которые имеют невысокую температуру ионизации (такие щелочные элементы как таллий, индий др.) очень высоки.

При использовании высоких температур, спектр элементов у которых температура ионизации высока (фосфор, ртуть, мышьяк, цинк, кадмий и др.) появляются с большой интенсивностью [113].

Для изучения элементного состава золы околоплодника ГО 1-2 г. сухого образца помещают в тигель, заранее взвешивая ее до постоянного веса на аналитических весах, сжигают в муфельной печи при температуре 200-300 °С. Образующуюся золу используют для определения минерального состава исследуемого образца. Для анализа использовали прибор ДФС-452, который показывает, зависимость интенсивности излучения атомов компонентов состава золы околоплодника ГО, от концентрации.

Исследуемое вещество помещалось в специальное отверстие угольного электрода и создавая электрическую дугу с помощью электродов переводили

элементы, находящиеся в составе золы и экстрактов околоплодника ГО в возбуждённое состояние. Используя эталонные спектры элементов определяем процентное содержание элементов в составе исследуемого вещества.

Результаты элементного анализа золы околоплодника ГО методом спектрального атомно–эмиссионного анализа, приведены в таблице 2.3.

На рисунке 2.3-2.6 приведены спектральные линии элементов состава золы и экстрактов околоплодника ГО. Из приведенных результатов видно, что основным компонентом состава золы околоплодника ГО является Са – 8,86 и магний 0,75% (таблица 2.3).

Такие элементы как магний, алюминий составляют от 0,75 до 0,65 %. Остальные элементы как стронций, марганец, медь, калий, натрий и хром находятся в составе золы околоплодника грецкого ореха в небольших количествах 0,049-0,0001 %.

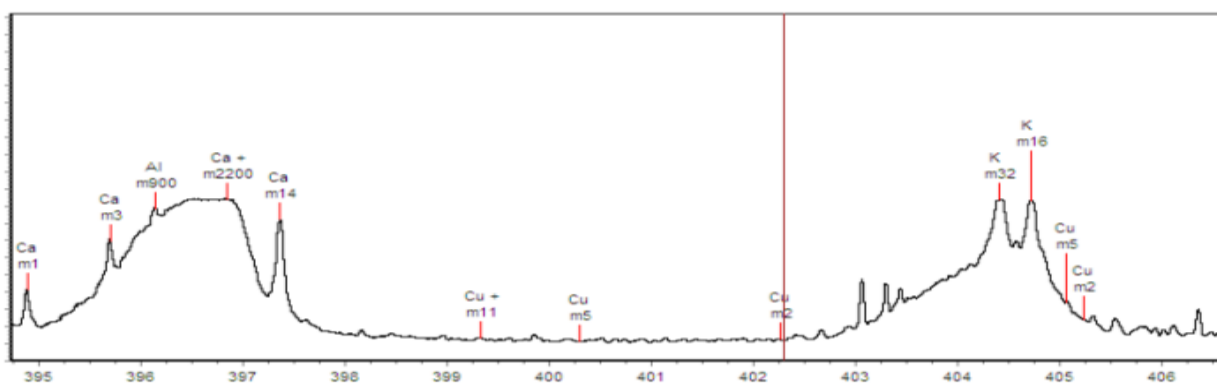


Рисунок 2.3. Спектральные линии Са, Al и К в золе околоплодника грецкого ореха

Таблица 2.3. Результаты спектрального атомно-эмиссионного анализа золы околоплодника грецкого ореха

Элементы	Ca	Mg	Al	Sr	Mn	Cu	Cr	K	Na
Содерж, %	8,86	0,75	0,65	0,049	0,011	0,010	0,00013	0,0001	0,0001

Нами также изучалось элементный состав экстрактов околоплодника ГО. Как видно, из приведенных данных элементный состав экстрактов

околоплодника ГО, отличаются по содержанию компонентов (таблица 2.4). Основным компонентом состава экстрактов околоплодника ГО, также является кальций (1,5-0,71%). Однако, содержания кальция в составе экстрактов меньше, чем в золе околоплодника ГО. На рисунках 2.4-2.6 приведены спектральные линии поглощения элементов в водно-этаноловом, этаноловом и хлороформовом экстрактах. Результаты спектрального атомно-эмиссионного анализа элементов, состава исследуемых экстрактов околоплодника ГО, приведены в таблице 2.4.

Таблица 2.4. Результаты атомно-эмиссионного спектрального анализа экстрактов околоплодника грецкого ореха

водно – этаноловый									
Элемент	Ca	Mn	Cr	Ti	Ag	Pb	Cu	K	Na
К-во, %	1,44	0,024	0,020	0,011	0,00025	0,00001	0,0025	0,0001	0,0001
этаноловый									
Элемент	Ca	Mn	Sr	Mg	Ag	Pb	Cr	K	Na
К-во, %	1,07	0,012	0,017	0,55	0,00011	0,0006	0,0006 3	0,0001	0,0001
хлороформовый									
Элемент	Ca	Ti	Mn	Cr	Ag	Mg	K	Na	Co
К-во, %	0,71	0,026	0,010	0,0064	0,000021	-	0,0001	0,0001	-

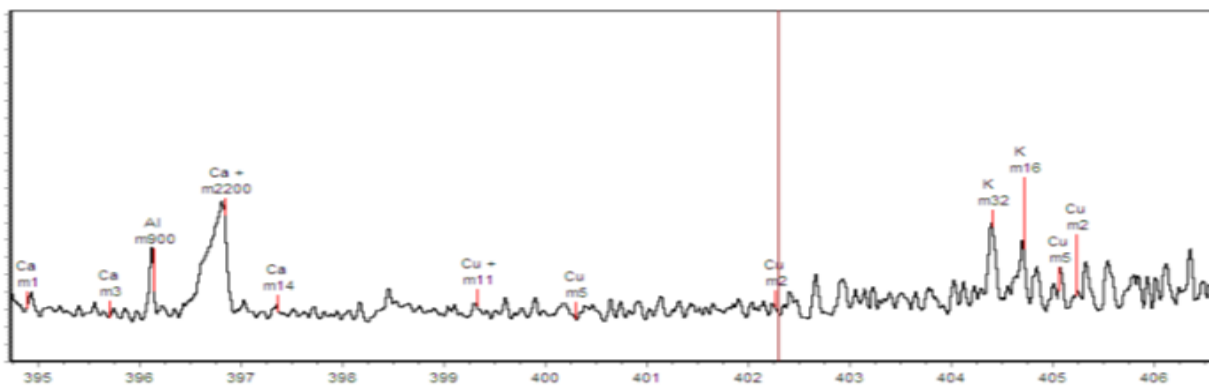


Рисунок 2.4. Спектральные линии Ca, Cu, Al и K в водно - этаноловом экстракте околоплодника грецкого ореха

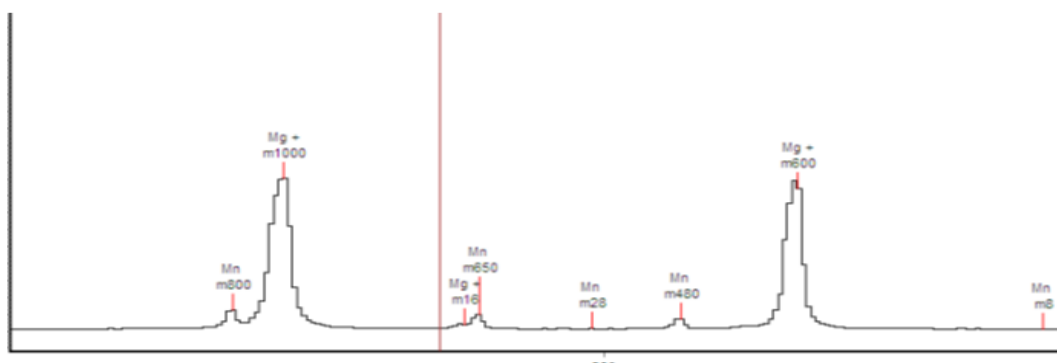


Рисунок 2.5. Спектральные линии Mg, и Mn в этаноловом экстракте околоплодника грецкого ореха

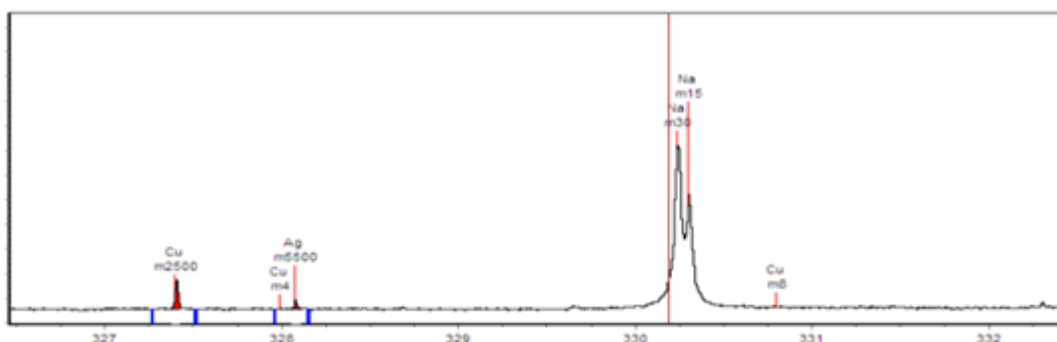


Рисунок 2.6. Спектральные линии Cu, Ag и Na в хлороформовом экстракте околоплодника грецкого ореха

Таким образом, основные элементы состава экстрактов околоплодника ГО, являются следующие элементы: кальций, манган, хром, магний, серебро, калий, натрий и др (1,44-0,0001%). Такие элементы как серебро, олова, медь также находятся в небольших количествах (0,0025-0,0001%).

Анализ показывает, что в составе экстрактов околоплодника ГО, канцерогенные и тяжелые элементы как ртуть, кобальт и цинк отсутствуют, однако, во всех образцах присутствует в небольших количествах серебро, который является жизненно важным элементом.

2.5. Определение кислотного числа методом потенциометрического титрования

В литературе отмечается, что одним из важных химических показателей экстрактов является кислотное число (КЧ). Кроме того, это важный показатель степени применения экстрактов в промышленности, в науке и производстве. Кислотное число это постоянная, показывающая

количество органических кислот и других веществ имеющие кислотные свойства в составе экстрактов, определяемое по количеству мг КОН (или NaOH) пошедшее на титрование 1 грамма исследуемого экстракта.

Анализ литературных данных показывает, что растения содержат в своём составе до 2 % свободных карбоновых кислот.

Согласно используемых стандартов экстракты имеющие кислотные числа до 2,5 мг КОН /г могут быть использованы в пищевой промышленности, а экстракты имеющие кислотные числа до 5мг КОН /г, применяются в медицине в качестве лекарств [73].

В работе [116] приведена «новая методология определения параметров кислотности (титруемой, общей и средней основности кислот) методами титриметрии с двумя электрохимическими датчиками (надежность которой подтверждена методом ВЭЖХ) применена для анализа некоторых наиболее распространенных плодов, соков и газированных напитков».

Анализ литературных данных показывает, что кислотные числа можно определить методом объемного титрования с использованием индикаторов или потенциометрическим методом титрования. Потенциометрия, это метод основанный на измерение зависимости равновесного потенциала от активности или концентрации ионов в растворе. Основу метода потенциометрии составляет уравнение Нернста [117-119]. Для этого составляется гальванический элемент в исследуемой системе. Гальванические элементы создаются с таким расчетом, чтобы один из электродов был обратим к концентрации исследуемого вещества. Этот электрод обычно называют индикаторным или рабочим электродом. Другим электродом является электродом сравнения, который подбирается таким образом, чтобы он не зависел от состояния исследуемой системы. Для измерения используют такие приборы, чтобы они находились в термодинамическом равновесии, т. е. при замкнутом состоянии, ток из гальванического элемента, не теряется. При эквивалентном соотношении веществ, зная количество одного реагента можно легко определить количество второго, согласно закону Дальтона.

При потенциометрическом титровании, определяют концентрации или количество вещества с помощью кривой потенциометрического титрования. В этом случае ЭДС гальванического элемента, состоящий из рабочего (индикаторного) и электрода сравнения, появляющийся при добавлении титранта в исследуемой системе, следует измерять несколько раз.

Применение потенциометрического титрования позволяет решать проблемы физической химии по определению констант диссоциации кислот и слабых оснований, концентрации ионов и веществ в растворах, констант устойчивости комплексных соединений, произведение растворимости, нормального окислительного потенциала.

Потенциометрическое титрование имеет большое преимущество перед обычным титрованием, так как дает возможность определить точку эквивалентности с большой точностью, а также титровать окрашенные растворы, где нельзя применять индикаторы для определения точки эквивалентности.

Мы для определения кислотного числа использовали метод потенциометрического титрования, так как полученные экстракты были окрашенные. В обоих случаях в качестве титрантов используются спиртовые растворы NaOH, KOH или алкилоксиды щелочных металлов. По точке эквивалентности определяли общее количество веществ, имеющие кислотные свойства и количество свободных кислот в составе исследуемых экстрактов. Кислотные числа экстрактов определяли по следующему уравнению [73]:

$$KЧ = \frac{5,61 \cdot V}{m}, \quad (2.6)$$

где:

KЧ - кислотное число, мг KOH/г;

V -объем титранта пошедшее на титрование (раствор 0,1н KOH приготовленное в этиловом спирте) до точки эквивалентности, см³;

5,61 -масса KOH в 1см³ титранта;

m -масса исследуемого экстракта, г.

Для определения эквивалентной точки титрования, который необходим для расчета, учитывают конечную точку титрования и считают, что разность между конечной точкой и эквивалентной точкой титрования незначительны. При этом, ошибка измерения также будет небольшой. Скачок потенциала для сильных кислот и оснований в точке эквивалентности, слабых кислот и оснований отличаются. В первом случае этот скачок значительный во втором случае является небольшим. Это связано с образованием буферных растворов при титровании, гидролиза солей, состоящих из слабых кислот и слабых оснований, который затрудняют определение точки эквивалентности при титровании. При этом случае строят дифференциальные кривые титрования, т.е. зависимости изменения потенциала к изменению объема щелочи, от объема добавляемого титранта. По максимуму пика в дифференциальной кривой, определяют количество титранта в точке эквивалентности.

Таблица 2.5. Результаты потенциометрического титрования водного и водно-этанолового экстрактов околоплодника грецкого ореха, 0,1 н спиртовым раствором КОН

водный				водно-этаноловый			
pH	-E, мВ	$\Delta E/\Delta V$	V, мл	pH	-E, мВ	$\Delta E/\Delta V$	V, мл
9,41	141	-	0	10,21	181	-	0
9,74	161	40	0,5	10,57	209	36	0,5
9,98	175	28	1,0	10,84	225	32	1,0
10,23	189	28	1,5	11,14	242	34	1,5
10,63	213	48	2,0	11,44	260	36	2,0
10,95	232	36	2,5	11,62	271	22	2,5
11,17	244	24	3,0	11,79	280	18	3,0
11,27	250	12	3,5	11,85	284	8	3,5
11,31	252	4	4,0	11,90	287	6	4,0
11,39	257	10	4,5	11,98	289	4	4,5
11,45	261	8	5,0	12,00	292	6	5,0
11,51	264	6	5,5	12,01	293	2	5,5
11,55	267	6	6,0	12,01	293	1	6,0
11,61	270	2	6,5	12,01	293	1	6,5
11,62	271	2	7,0	11,62	293	1	7,0
11,63	272	2	7,5	11,63	294	1	7,5
11,64	272	2	8,0	11,64	294	1	8,0
11,65	273	2	8,5	11,69	295	1	8,5
11,67	274	2	9,0	11,70	295	1	9,0

Если в смеси находятся кислоты или основания разной силы, то на дифференциальной кривой может проявляться две и более пиков.

Для определения кислотного числа (КЧ) потенциометрическим методом брали три образца экстрактов по $1,0 \pm 0,002$ г, помещали в колбы ёмкостью 100 мл. В стакан наливали 10 мл исследуемого раствора, используя магнитную мешалку перемешивали и титровали с помощью микробюретки 0,1 н раствором КОН, приготовленном в этаноле.

Титрование проводили на приборе рН-метр марки рН/mV METER MODEL с 0,1 н спиртовым раствором КОН. Полученные значения зависимости ЭДС (Е, мВ), рН от объема щелочи для исследуемых экстрактов приведены в таблицах 2.5 и 2.6.

Как видно из приведенных таблиц полученные экстракты имеют щелочную среду. Для водного экстракта исходное значение $\text{pH}=9,41$, для водно-этанолового раствора $\text{pH}=10,21$, для этанольного и хлороформового экстрактов $\text{pH}=6,98$ и $8,63$, соответственно.

По полученным экспериментальным данным были построены графики зависимости Е, мВ или рН от объема КОН, т.е. кривые титрования, которые приведены на рисунке 2.7 для водного и водно-этанольных экстрактов.

Используя полученные кривые титрования были определены точки эквивалентности и рассчитаны кислотные числа полученных экстрактов.

Для более точного определения эквивалентных точек на кривых титрования также были построены дифференциальные кривые титрования, т.е. зависимости $\Delta E/\Delta V$ или $\Delta \text{pH}/\Delta V$, от объема щелочи (рисунок 2.8).

На рисунках 2.9.-2.10. приведены кривые титрования и дифференциальные кривые этанолового и хлороформового экстрактов. Как видно, из представленных кривых титрования, органические кислоты находящихся в составе экстрактов являются слабыми кислотами, так как скачок потенциала с изменением объема щелочи не высокие.

По пикам дифференциальных кривых были найдены объемы щелочи пошедшие на титрование 1 г экстракта. По скачку на кривых зависимости рН

Таблица 2.6. Результаты потенциометрического титрования спиртового и хлороформового растворов экстракта околоплодника грецкого ореха, 0,1н растворами КОН

Экстракты околоплодника ГО							
Спиртовый				Хлороформовый			
pH	E, мВ	V, мл	$\Delta E/\Delta V$	pH	E, мВ	V, мл	$\Delta E/\Delta V$
6,98	1	0	-	8,63	97	0	0
7,23	17	0,05	320	8,66	98	0,05	20
7,51	30	0,10	260	8,68	99	0,10	20
7,89	41	0,15	220	8,71	101	0,15	40
7,95	57	0,20	320	8,72	102	0,20	20
8,77	105	0,25	960	8,75	104	0,25	40
9,17	129	0,30	480	8,80	106	0,30	40
9,20	131	0,35	60	8,81	107	0,35	20
9,22	133	0,40	40	8,86	110	0,40	60
9,24	135	0,45	40	8,91	113	0,45	60
9,26	137	0,55	20	8,93	114	0,50	20
9,28	140	0,65	60	8,96	116	0,55	40
9,35	142	0,75	20	9,00	121	0,60	100
9,46	146	0,85	40	9,12	127	0,65	120
9,51	147	0,95	10	9,19	129	0,70	40
9,57	149	1,05	20	9,23	132	0,80	30
9,67	151	1,15	20	9,26	134	0,90	20
9,72	153	1,25	20	9,31	137	1,00	30
9,75	155	1,35	20	9,35	139	1,10	20
9,80	158	1,45	30	9,40	143	1,20	40
9,84	161	1,55	30	9,53	150	1,30	70
9,89	164	1,65	30	9,59	154	1,40	40
9,93	166	1,75	30	9,66	157	1,50	30
9,97	168	1,95	20	9,70	160	1,70	15

от объема щелочи и по пику на дифференциальной кривой титрования определяли объем щелочи пошедшее на титрование раствора, содержащего 1г исследуемого образца (экстракта).

Полученные значения эквивалентных объёмов по кривым титрования зависимости $E, мВ$ от объема щелочи ($V, мл$), оказались равными для водного экстракта 1,6мл, а для водно-этанольного экстракта 1,7мл, для спиртового экстракта 0,25мл и для хлороформового экстракта 0,60мл. Значения эквивалентных объемов полученные по дифференциальным кривым отличаются незначительно от эквивалентных объемов найденные обычным титрованием.

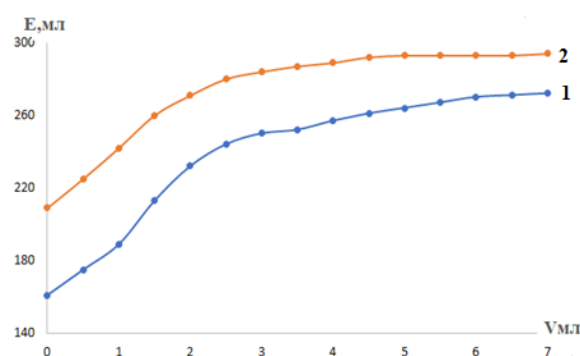


Рисунок 2.7. Зависимость потенциала системы ($E, мВ$) водного (1) и водно - этанольного (2) экстрактов околоплодника ГО, от объема КОН

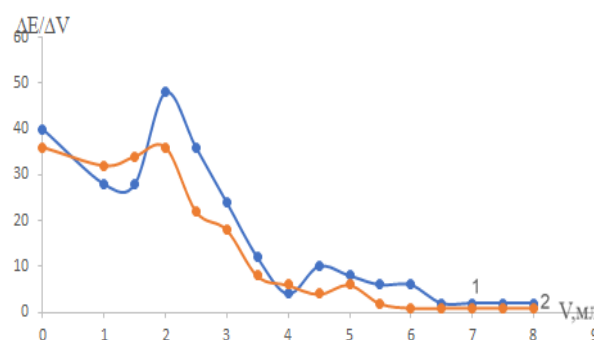


Рисунок 2.8. Дифференциальная кривая титрования водного (1) и водно – этанольного (2) экстрактов около плодника ГО, от объема КОН

Как видно, в дифференциальных кривых существует небольшие по величине вторые максимумы, указывающие на присутствие в экстракте более слабых органических кислот.

По экспериментально полученным величинам эквивалентных объемов титранта, используя уравнение 2.6, рассчитали значения кислотных чисел для исследуемых экстрактов. Значения титруемой кислотности экстрактов приведены в таблице 2.7. Среднее кислотное число исследуемых экстрактов,

оказались равными 8,41 мг, 8,97 мг, 3,46 мг и 3,37 мг КОН на 1 г экстракта, соответственно.

Как видно, из приведенных значений таблицы 2.7, значение кислотного числа отличаются в зависимости от используемых экстрагентов. Наибольшее значение кислотного числа наблюдается для водного и водно-этанолового экстрактов околоплодника ГО (8,97 и 8,41мг/г). Это коррелируется со значениями выхода экстрактов с указанными экстрагентами.

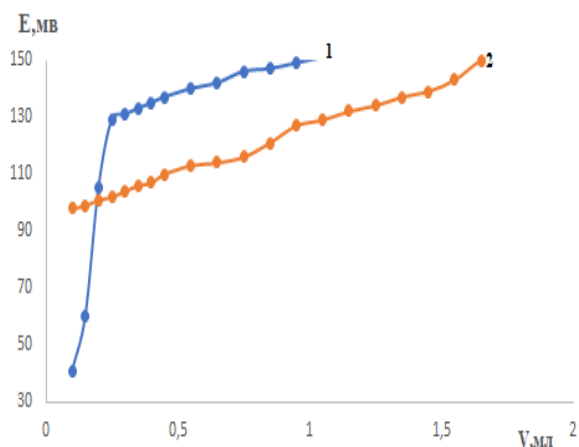


Рисунок 2.9. Кривая титрования для этанолового (1) и хлороформового (2) экстрактов околоплодника ГО

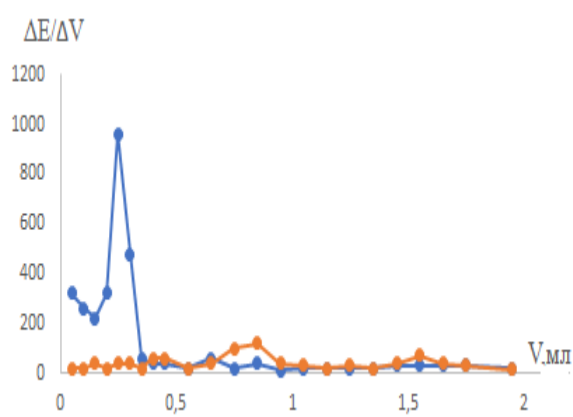


Рисунок 2.10. Дифференциальная кривая титрования для этанолового (1) и хлороформового (2) экстрактов околоплодника ГО

Таблица 2.7. Кислотные числа экстрактов околоплодника грецкого ореха

Экстрагент	КЧ (мг КОН /г)			Среднее значение, КЧ
	1	2	3	
хлороформ	3,39	3,37	3,35	3,37
96,5% этанол	3,46	3,45	3,47	3,46
48,2% этанол	8,98	9,02	8,93	8,97
дисст. вода	8,40	8,42	8,41	8,41

Таким образом, экстракты обладают небольшими значениями кислотного числа выражаемая значением рН экстрактов, которые равны 3-9 мг КОН/г, что расширяет области их применения.

2.6. Спектры поглощения экстрактов околоплодника грецкого ореха в инфракрасной и ультрафиолетовой области

Одним из важных характеристик химического соединения является его инфракрасный спектр, она занимает диапазон от 0.5 до 1000 мкм т.е. от видимой до микроволновой. Величина измеряемая в обратных сантиметрах (см^{-1}), называются волновыми числами. Например, диапазон 2.5-16 мкм соответствует интервалу 4000-625 см^{-1} . Обычно молекулой поглощаются такие частоты инфракрасного излучения, энергия которого соответствует разности между уровнями энергии связи молекулой. Амплитуда данного колебания, следовательно, возрастает не постепенно, а скачкообразно. Таким образом, при облучении образца инфракрасным светом с непрерывно меняющейся частотой определенные участки спектра излучения должны поглощаться молекулой, вызывая растяжение или изгиб соответствующих связей. Излучение, проходящее через вещество, ослабляется в области поглощения. Регистрируя интенсивность прошедшего излучения в зависимости от волновых чисел, получают кривую, на которой видны полосы поглощения и получают инфракрасный спектр [120].

Методом ИК-спектроскопии были получены спектры поглощения полученных экстрактов околоплодника ГО в пределах частоты 500-4000 см^{-1} с помощью прибора «Инфракрасный Фурье спектрометр IRAffinity-1». Прибор соединён с компьютером, в котором регистрируется спектр поглощения исследуемых объектов.

Полученные ИК-спектры водного, водно-этанольного (1:1), хлороформового экстрактов приведены на рисунках 2.11-2.13. Сравнение полученных спектров показывает, что они отличаются в некоторых областях поглощения.

Из спектра поглощения водного экстракта грецкого ореха (рисунок 2.11) видно, что в пределах частот $500 - 4000 \text{ см}^{-1}$ имеются несколько максимумов поглощения, которые указывают на присутствие в экстракте различных функциональных групп.

Используя литературные источники по ИК-спектроскопии [120] (Фурье) и их соотношение функциональным группам можно предположить, что максимумы поглощения при частотах $3356-3240 \text{ см}^{-1}$ относятся валентному колебанию группы $\text{OH}(\nu \text{ OH})$ или адсорбционной воде, находящейся в составе экстракта. Интенсивности данных поглощений относительно высоки и составляют (0,76-0,65). Максимумы поглощения при частотах $3074, 3147, 3211, 3240 \text{ см}^{-1}$ можно отнести к поглощению $\nu(\text{NH})$, ароматических и $\nu(\text{CH})$ -ароматических групп, а также $\nu(\text{NH}_2)$ группам.

Из литературных источников известно, что максимумы поглощения при $3147-3153 \text{ см}^{-1}$ относятся к $\nu(\text{NH})$ группам, которые координированы через азот $-\text{N}$. Полосы поглощения при $2920-2987 \text{ см}^{-1}$ относятся к группам $\nu(\text{C-H})$ алифатической и $\nu(\text{CSN}), \nu(\text{CN})$ - неалифатической природы.

При частоте 1593 см^{-1} существует сильное поглощения с большой интенсивностью (0,73), которое согласно литературным данным относится к поглощению нитрозосоединений $\nu(\text{C-N=O})$.

Пики поглощения при частотах 1396 см^{-1} относятся к $\nu \text{ s}(\text{COO}^-)$ группам, а при 1319 см^{-1} имеется слабая полоса поглощения с малой интенсивностью (0,35), которая согласно литературным данным относится к $\nu(\text{H}_2\text{O})$. Дуплет пиков при частотах $1049 - 1095 \text{ см}^{-1}$ соответствуют группам $\nu(\text{CO}), \nu(\text{SO}), \nu(\text{CN})$ в ароматических и пиридиновых группах.

На рисунке 2.12. представлен спектр поглощения экстракта околоплодника ГО, полученное водно-этаноловым экстрагентом, в соотношении $\text{H}_2\text{O}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} (1: 1)$. Спектр поглощения имеет несколько пиков с достаточно высокими значениями интенсивности поглощения (1,1- 1,8).

Максимумы поглощения при частотах 1313 - 1340 см^{-1} можно отнести к поглощению групп $\nu(\text{NH}_2)$ и $\nu(\text{CH}_3)$. Некоторые пики поглощения при частотах 1008 – 1195 см^{-1} можно отнести к поглощению групп $\nu(\text{CO})$, $\nu(\text{SO})$, $\nu(\text{CN})$ в ароматических и пиридиновых кольцах. Максимумы поглощения при частотах соответствуют группам 1190- 1209 см^{-1} к $\nu(\text{SO})$ и 1200-1209 см^{-1} к $\nu(\text{NH}_2)$.

Максимумы поглощения при частоте 669 см^{-1} согласно литературным данным можно отнести к поглощению C-S группы. В данном спектре наблюдается также максимумы поглощения при частотах 495 - 981 см^{-1} которые согласно литературным данным можно отнести к поглощению групп $\nu(\text{Me-O})$, $\nu(\text{SO})$, $\nu(\text{Me=O})$. Сравнение полученных спектров показывает, что некоторые пики поглощения в спектре поглощения водно-спиртового и водного экстрактов отличаются.

Пики поглощения при частотах 1701, 1716 см^{-1} , которые присутствуют в обоих спектрах, относятся к поглощения групп $\nu \text{ as}(\text{COOH})$ и пики при 2079- 2121 см^{-1} к $\nu(\text{NCS})$, а также пики поглощения при частотах 2920-2947 см^{-1} к алифатической группе $\nu(\text{CN})$.

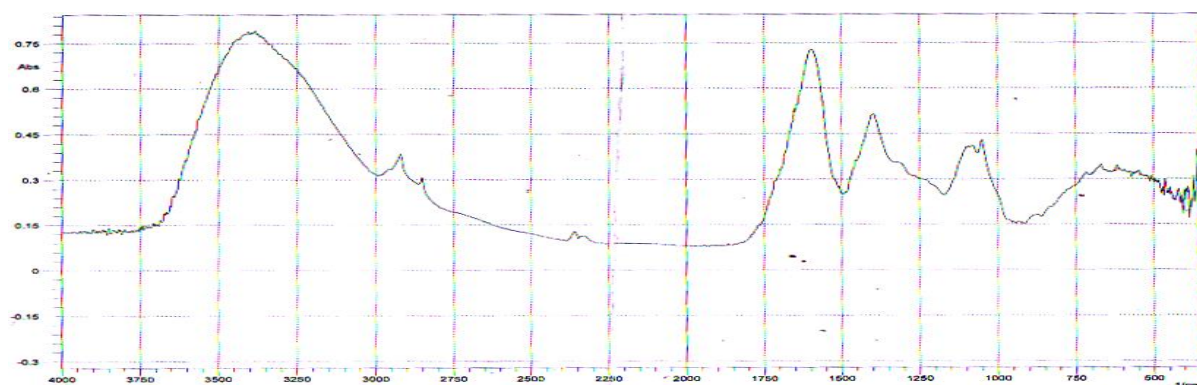


Рисунок 2.11. ИК – спектр водного экстракта околоплодника грецкого ореха

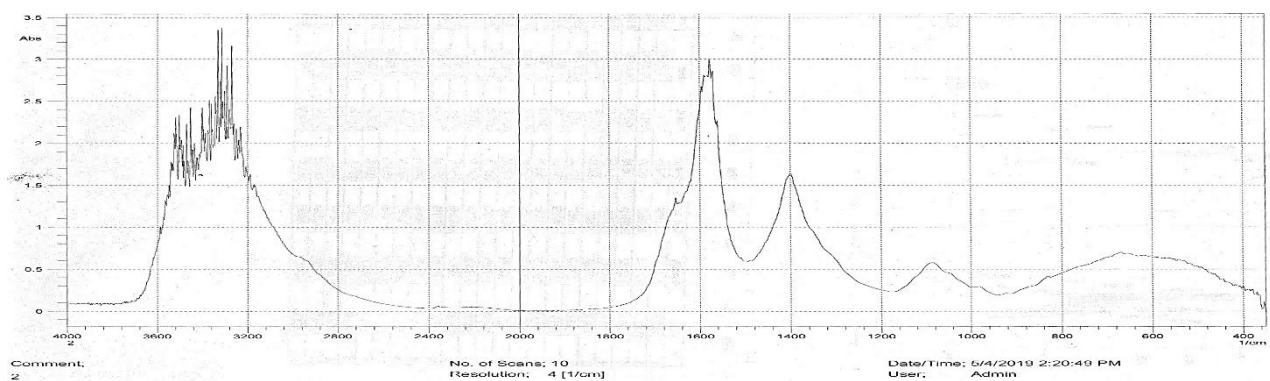


Рисунок 2.12. ИК – спектр водно- этанолового экстракта околоплодника грецкого ореха

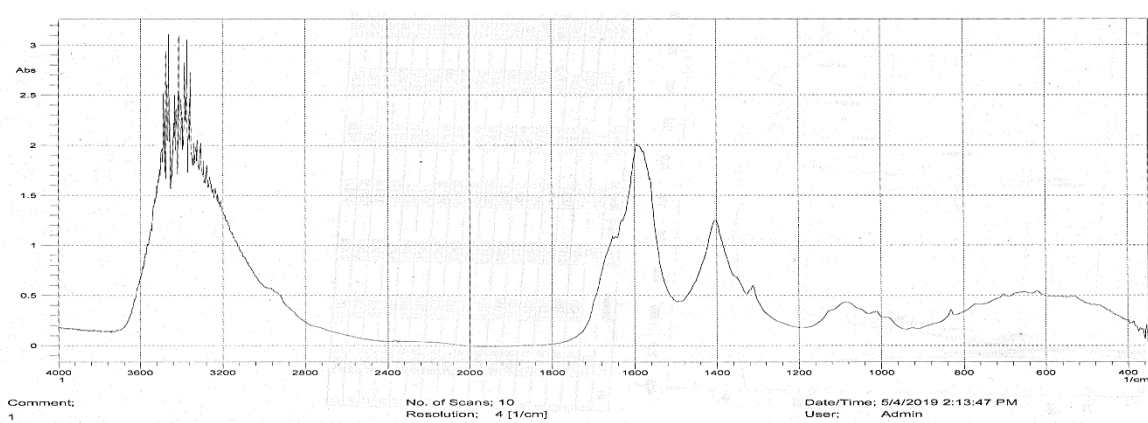


Рисунок 2.13. ИК – спектр хлороформового экстракта околоплодника грецкого ореха

Максимумы поглощения при частотах 3111, 3174, 3201, 3272, 3305 см^{-1} относятся к группам $\nu(\text{NH})$, $\nu(\text{CH})$, $\nu(\text{H}_2\text{O})$, $\nu(\text{NH}_2)$ и $\nu(\text{NH}_2)$. Поглощения при 3593- 3610 см^{-1} относятся как отмечалось ранее к $\nu(\text{OH})$ группы, дуплет пиков поглощения в области 1000-1250 см^{-1} , отсутствует в спектре поглощения водно-этанолового экстракта.

На рисунке 2.13 представлен спектр поглощения экстракта околоплодника ГО, полученное хлороформом. Спектр поглощения имеет несколько пиков с достаточно высокими значениями интенсивности поглощения (0,9-1,1).

Поглощения при 3593- 3610 см^{-1} относятся как отмечалось ранее к $\nu(\text{OH})$ группы, дуплет пиков поглощения в области 1100-1250 см^{-1} , отсутствует в спектре поглощения хлороформового экстракта.

Пики поглощения при частотах 1701, 1716 см^{-1} , которые присутствуют во всех спектрах, относятся к поглощения групп $\nu \text{ as}(\text{COOH})$ и пики при 2079- 2121 см^{-1} к $\nu (\text{NCS})'$ а также пики поглощения при частотах 2920-2947 см^{-1} к алифатической группе $\nu(\text{CN})$. Максимумы поглощения при частотах 3111, 3174, 3201, 3272, 3305 см^{-1} относятся к группам $\nu (\text{NH})$, $\nu(\text{CH})$, $\nu(\text{H}_2\text{O})$, $\nu(\text{NH}_2)$ и $\nu(\text{NH}_2)$. Максимумы поглощения при частоте 669 см^{-1} согласно литературным данным можно отнести к поглощению C-S группы. В данном спектре наблюдается также максимумы поглощения при частотах 495 - 981 см^{-1} , которые согласно литературным данным можно отнести к поглощению групп $\nu(\text{Me-O})$, $\nu(\text{SO})$, $\nu(\text{Me=O})$. Сравнение полученных спектров показывает, что некоторые пики поглощения в спектре поглощения хлороформового и водного экстрактов отличаются.

Пики поглощения при частотах 1701, 1716 см^{-1} , которые присутствуют в обоих спектрах, относятся к поглощения групп $\nu \text{ as}(\text{COOH})$ и пики при 2079- 2121 см^{-1} к $\nu (\text{NCS})'$ а также пики поглощения при частотах 2920-2947 см^{-1} к алифатической группе $\nu(\text{CN})$.

УФ-спектрофотометрия, является одним из наиболее доступных и обычных методов качественного и количественного исследования природных соединений. Это весьма перспективный метод для контроля качества растительных экстрактов, где находятся ряд биологически активных веществ, таких, как токоферолы, флавоноиды, органические и фенольные кислоты, фитостерины, сапонины и др. Они обуславливают поглощение электромагнитного излучения в УФ-области. В данной части работы изучен качественный состав растительных экстрактов, т.е. наличие биологически активных веществ, указанным выше методом.

Методом УФ-спектроскопии были получены спектры поглощения полученных экстрактов околоплодника ГО в пределах длины волны 190-1100 нм с помощью прибора «Спектрофотометр – UV-1800». Прибор соединён с компьютером в котором регистрируется спектр поглощения исследуемых объектов в указанной области [121].

Спектры поглощения экстрактов околоплодника ГО, полученные водным, этанольным и водно-этанольными экстрагентами, в пределах длины волны 190-1100 нм, приведены на рисунках 2.14-2.16.

Сравнение полученных спектров показывает, что они отличаются в некоторых областях поглощения, что указывает на отличие состава экстрактов в зависимости от используемых экстрагентов.

Как видно, в спектре водного экстракта из околоплодника ГО (рисунок 2.14) присутствует интенсивная полоса поглощения при 341 и 195 нм, менее выраженные максимумы поглощения при 392, 378, 315, 278 нм и несколько слабых полос поглощения. Согласно литературным данным, присутствие полосы поглощения при 235 нм свидетельствует о наличии фенольных соединений [121].

Однако, при более коротких длинах волны при 222, 341 нм наблюдаются максимумы поглощения, которые можно отнести согласно литературным данным, флавоноидам.

Из УФ-спектра поглощения этанолового экстракта грецкого ореха видно, что в области 190-400 нм имеются несколько максимумов поглощения который представлен на рисунке 2.15. Так, например в спектре поглощения экстракта полученное этанолом существует максимум поглощения при длине волны 632 нм, которое не наблюдается в других спектрах поглощения.

Необходимо подчеркнуть, что согласно литературным данным в длинноволновой УФ-области спектра наличие максимума 260-263 нм свидетельствует о присутствии оксibenзойных кислот, флавонолов.

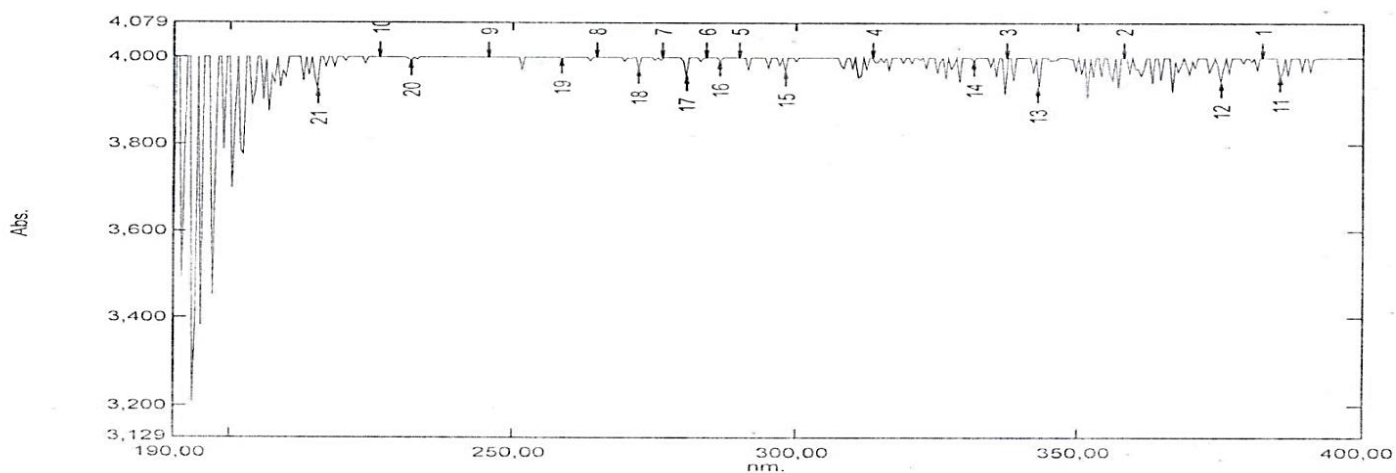


Рисунок 2.14. УФ- спектр поглощения водного экстракта околоплодника грецкого ореха

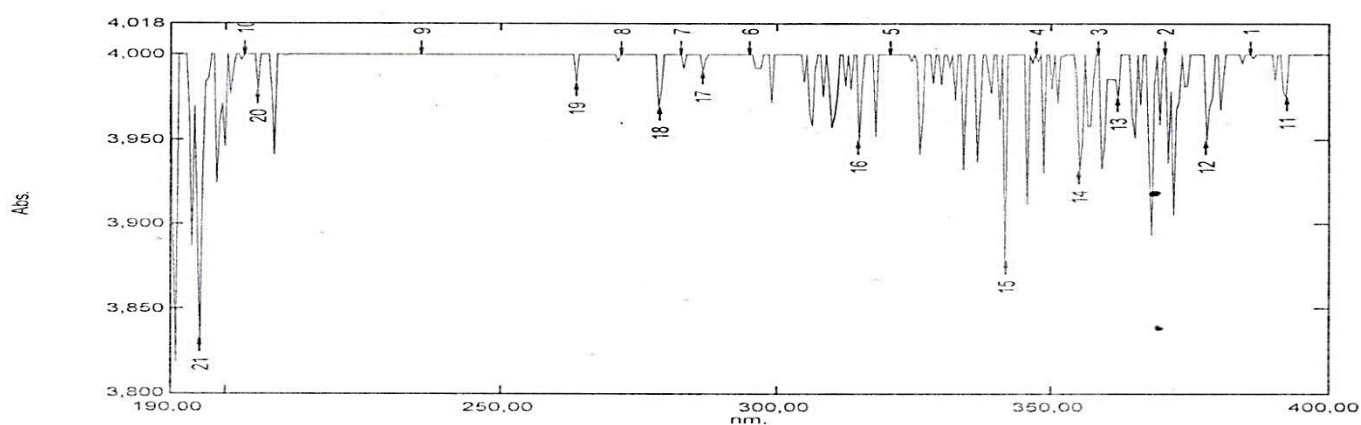


Рисунок 2.15. УФ- спектр поглощения этанолового экстракта околоплодника грецкого ореха

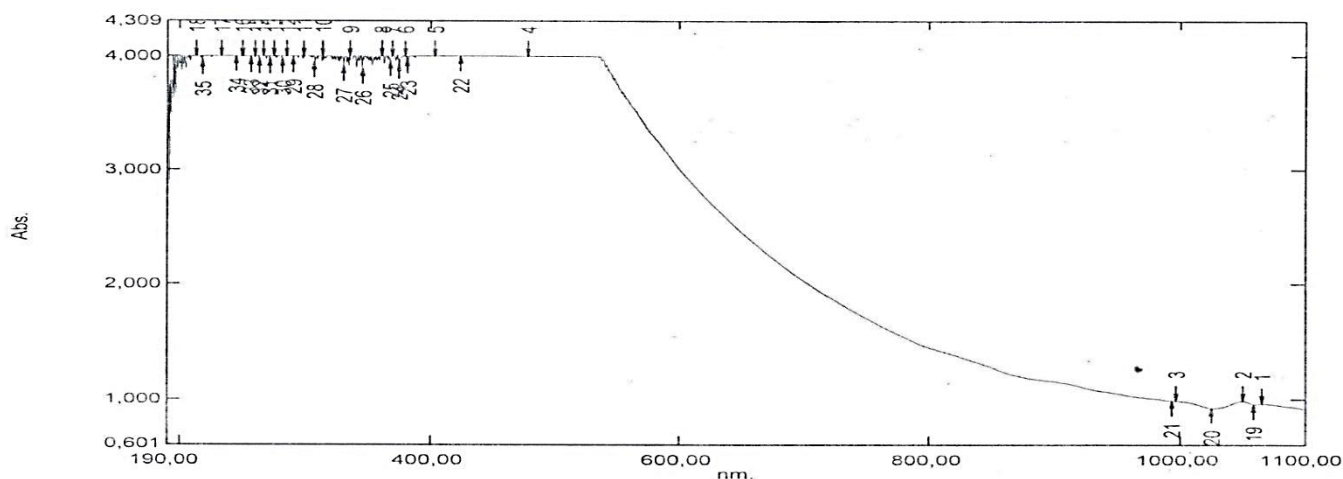


Рисунок 2.16. УФ- спектр поглощения водно- этанолового экстракта
околоплодника грецкого ореха

Согласно работам [121], сильная полоса поглощения при 537 нм в спектре этанольного экстракта обусловлена наличием антоциановых гликозидов. В спектре имеются также полосы поглощения с максимумами в области 232 и 313 нм. Максимум поглощения при 232 и 313 нм характерен для гидроксикоричных кислот (кофейная, феруловая и др., 230-240 нм и 280-315 нм).

Из литературных источников известно, что полоса поглощения в области 500-550нм, интенсивность которой зависит от свойства растворителя и рН среды, относится к антоцианам. На основании этого мы предполагаем, что в составе этанольного экстракта, в спектре которого существует хорошо выраженная полоса поглощения при 222, 225, 241, 344, 550 нм, содержатся в основном гликозиды антоцианинов, гидроксикоричные кислоты, их производные и флавоноидные гликозиды.

В спектрах поглощения экстракта, полученного водно-этанольным экстрагентом, исчезает максимум поглощения при длине волны 632 нм (рисунок 26). Однако, появляется небольшие поглощения в областях 1082, 971, 908нм, также наблюдается поглощение при длине волны 200, 222, 225, 241, 285 и 344 нм. В спектре, «полученном водно-этанольным экстрагентом имеются также полосы поглощения с максимумами при 265, 438, 414 и 538,

508 нм. Исходя из литературных данных, максимум поглощения при 265 нм свидетельствует о присутствии флавоноидов, а максимумы поглощения при 414 и 438 нм относятся к каротиноидам, а максимумы при 508 и 538 нм - к антоцианам» [121].

Таким образом, данные УФ-спектров экстрактов из околоплодника ГО, полученных водой, этанолом и водно-этаноловым раствором показывают, что в этанольном экстракте в основном содержатся фенольные соединения различных классов, в том числе антоцианы и каротиноиды.

Наличие максимумов поглощения в различных областях длин волн, указывает, что основными компонентами исследуемых экстрактов могут являться производные этих классов соединений.

Полученные экспериментальные данные показывают, что в составе экстрактов околоплодника ГО, в основном имеются флавонолы, фенолы, каротины и оксибензойные кислоты.

Таким образом, состав экстрактов, полученных из околоплодника ГО, является достаточно сложным, для определения общего химического состава полученных экстрактов необходимо применение других методов анализа.

Заключение по физико-химическим аспектам изучения экстрактов околоплодника грецкого ореха

В литературе приводятся сведения, что экстракт околоплодника ГО получен совместно с листьями или другими его частями, т. е. в чистом виде указанный экстракт не получен. Нами впервые получены экстракты околоплодника ГО термическим способом на приборе Сокслет. В качестве экстрагентов использовали дисстилизованную воду, водно-этаноловый раствор в соотношении 1:1, этанол и хлороформ. Результаты количественных опытов показали, что из 35 г сухого экстрагируемого вещества, после выпаривания экстрагентов, были получены 16,2; 9,6; 8,5; и 4,5 г гигроскопического и амфотерного осадка, что составляет 46,3; 27,51; 24,45 и

12,85 % выхода биологически активных веществ. Таким образом, при использовании воды в качестве экстрагента образуется больше осадка.

Также нет сведений о физико-химических свойствах экстрактов околоплодника ГО, таких как: плотность, растворимость, поверхностное натяжение, минеральный состав, кислотные числа, а также термической устойчивости и термодинамических характеристик процессов парообразования экстрактов околоплодника ГО.

Полученные значения плотности показывают, что для всех экстрактов плотности выше чем у чистых растворителей и величины плотности полученные двумя способами хорошо совпадают между собой.

Согласно элементному анализу, основными элементами состава золи и экстрактов околоплодника грецкого ореха являются кальций и магний. Такие элементы как марганец, хром, серебро, олова, медь, калий и натрий находятся в небольших количествах (0,0025-0,0001 %), а концентратные и тяжелые элементы как ртуть, кобальт и цинк отсутствуют, однако, во всех образцах присутствует в небольших количествах серебро, который является жизненно важным элементом.

Методом потенциометрического титрования определены кислотные числа полученных экстрактов. Показано, что наибольшее значение кислотного числа наблюдается для водного и водно-этанолового экстрактов околоплодника ГО, что коррелируется со значениями выхода экстрактов с указанными экстрагентами.

Согласно УФ-спектрам в составе исследуемых экстрактов присутствуют оксикислоты, фенольные соединения различных классов, в том числе антоцианы, каротиноиды и флавонолы.

Таким образом, используя различные методы анализа как: потенциометрическое титрование, атомно-эмиссионный спектральный анализ, ИК и УФ-спектры поглощения показано, что состав экстрактов является довольно сложным и содержат как органические вещества так и минеральные соединения.

ГЛАВА III. ПРОЦЕССЫ ПАРООБРАЗОВАНИЯ ЭКСТРАКТОВ ОКОЛОПЛОДНИКА ГРЕЦКОГО ОРЕХА МЕТОДОМ ТЕНЗИМЕТРИИ И РАСЧЕТ ИХ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК

3.1. Метод тензиметрии для изучения парообразования экстрактов околоплодника ГО

Исследование процесса термической устойчивости и парообразования экстрактов околоплодника ГО проведено тензиметрическим и дериватографическими методами. Принципы работы и методики измерения, а также описание установки приводятся ниже и в работах [122-125]. Для изучения процессов которые протекают в гетерогенных и гомогенных газовых и твердых системах используется тензиметрический метод с применением мембранного нуль-манометра. Этот метод эффективен в сочетании со способами непосредственного анализа пара [124].

«В качестве нуль-манометра в наших экспериментах использовалась мембрана из стекла «пирекс», которая удобна в обращении по сравнению с мембранами других типов и обладает многими положительными свойствами. Схема мембраны с нуль-манометром приведена на рисунке 3.1.

Мембрана (1), обладающая чувствительностью к разности давлений, разделяет мембранную камеру (2) и компенсационный объем (3). Часть механической системы подвижный шток (4) находится на верхней части, мембраны которая служит для наблюдения за её положением. Дополнительный шток (5) припаян к мембранной трубке на боковой поверхности который обеспечивает основному штоку (4) большой угол отклонения. В тонкую иглу (6) вытянуты оба штока которая и определяет в мембранной камере и компенсационном объеме разности давления. Для определения нулевого положения иглы служит компенсационный объем мембраны» [122,123].

Игла (6) по обе стороны от мембраны сдвигается от равновесного положения когда возникает разность давлений, что визуально фиксируется

отклонением иглы от положения штока (7). Отростки (8-10) служат для заполнения мембранной камеры исследуемым веществом, которые необходимы для исследований состава промежуточных и конечных продуктов, образующихся при разложении и герметизации и забора. К компенсационно-измерительной системе мембрана присоединяется отростком (11).

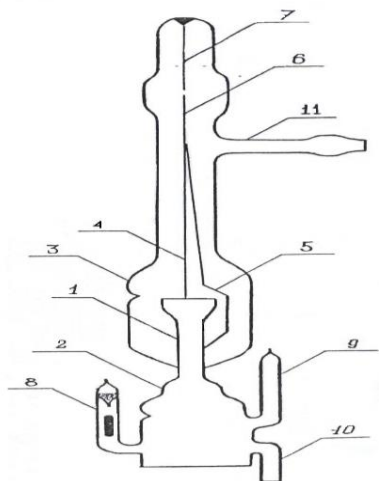


Рисунок 3.1. -Схема мембранного нуль-манометра: 1- мембрана; 2 – мембранная камера; 3 – компенсационный объем; 4 – подвижный шток; 5 – дополнительный шток; 6 – игла; 7 – неподвижный шток; 8,9 – отростки для заполнения и отбора исследуемого вещества; 10 – отросток для герметизации мембранной камеры; 11 – отросток для откачки.

Точность нуль-манометра зависит от свойства мембраны и толщины штоков, метода наблюдения за состоянием иглы. При этом применяли оптическую линзу, который повышает точность нуль-манометра, это давало возможность проектировать на экран отражение указателя а также иглы. Точность измерения давления составляло до ± 1 мм рт. ст. Однако система была нестабильной и чувствительной, поэтому погрешность измерений составляла ± 2 мм рт. ст.

На рисунке 3.2, приведена схема тензиметрического прибора которая использовалась для измерения давлений и температуры в наших исследованиях.

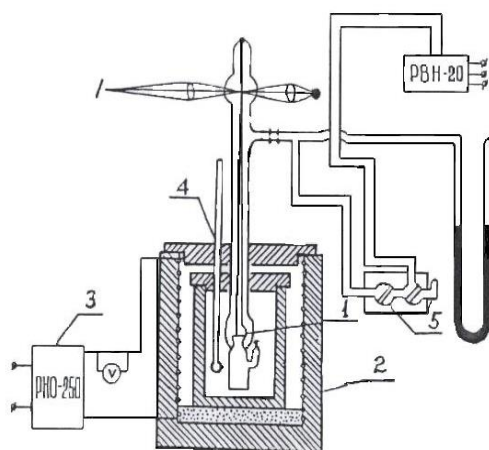


Рисунок 3.2. Схема тензиметрической установки: где, 1 – мембрана; 2 – печь; 3 – авторегулятор температуры; 4 – термометр; 5 – вакуумная система.

В печь ТЭЛ-1(2) помещаем мембрану (1) и при помощи автотрансформатора РНО-250-5 регулировали напряжение которое подводилось к печи, для измерения использовали вольтметр. С помощью авторегулятора типа КСП-4 поддерживали постоянную температуру. Для процессов которые протекают при невысоких температурах - до 600 К, для поддержания температуры был использован терморегулятор ТРК-2У.

При низких температурах, ниже 100 °С, для исследований используется термостат вместо печи. При этом мембранный нуль-манометр, помещается в термостат с маслом или водой, схема нуль-манометра представлена на рисунке 3.2.

Контроль за изменением температуры осуществляется термометром (4), который обладает чувствительностью $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$, а также с применением термопар. В областях высоких температурах (более 700 К), измерение температуры проводится термопарами. Ошибка измерения составляло $\pm 5,10^{-3}\text{мВ}$, если использовать потенциометр ПП-63, которая соответствует точности измерения температуры $\pm 0,3^{\circ}\text{C}$. Используя ртутный манометр измеряем давление, с точностью ± 2 мм рт. ст. Для создания вакуума было использовано форвакуумный насос РВН-20, который позволяет создать вакуум порядка 10^{-3} мм рт. ст. в нуль-манометре.

При изучении процессов дегидратации и разложения т.е. замедленных процессов, обычно используют статический метод. Достоинствами данного метода являются:

- возможность исследования гигроскопичных и легко окисляющихся соединений;
- контроль давления в областях насыщенного пара и над конденсированной фазой;
- возможность определения термодинамических характеристик протекающих процессов и индивидуальных соединений (по характеру температурной зависимости давления пара (барограмма);
- возможность по тем же зависимостям установления характера происходящих в конденсированной фазе химических превращений [126].

3.2. Подготовка и обработка результатов тензиметрических опытов

В атмосфере инертного газа и сухой камере проводить отбор проб исследуемых веществ. Тензиметрические количественные опыты были проведены для заранее известного объема мембранной камеры и отбор необходимых количеств исходных веществ проведены следующим образом: высушивали и взвешивали с точностью до $\pm 2,10^{-3}$ г ампулу (1), с помощью переходника (2) и вакуумной трубки (3) присоединяли к ампуле (4) который заполнен исследуемым веществом. После создания вакуума в системе, в ампуле (4) разбивалась тонкая перегородка клапана, бойком (5). Из системы удалялись осколки разбитой перегородки при помощи переходника. При непрерывной откачке воздуха исследуемое вещество загружали в ампулу, затем герметизировали ампулу (1). По разности масс пустой и заполненной ампулы рассчитывали массу взятого вещества. Сравнением массы ампулы с веществом до и после откачки воздуха учитывались потери воздуха при вакуумировании.

Затем ампула со взвешенной навеской вещества припаивалась к мембранной камере и во внутрь мембранной камеры помещали боёк. После мембранную камеру тщательно высушивали нагреванием под вакуумом, в

пламени газовой горелки. Далее высушенную мембрану охлаждали, и разбивали бойком перегородку камеры чтобы пересыпать исследуемое вещество в мембранную камеру. Конструкцию мембранной камеры выбирали в зависимости от программы опытов.

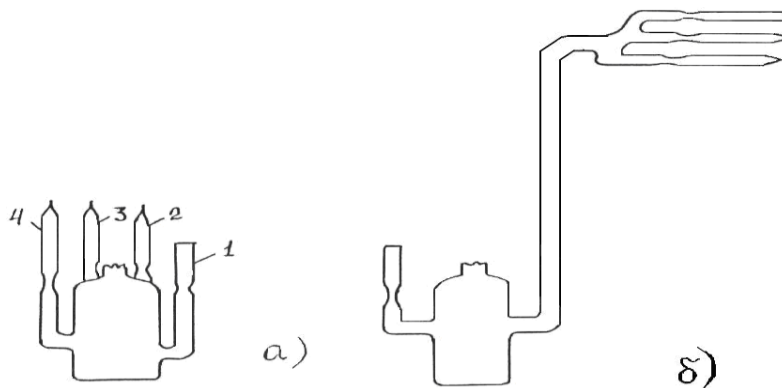


Рисунок 3. 3. -Схема мембранных камер для исследования процесса термолиза (а) и проведения предварительных опытов (б).

Как показано в работе, для изучения процесса термолиза в исследуемых экстрактах использовали мембранную камеру такой конструкции, которая позволяла без необходимости выноса мембраны из печи удалять продукты разложения и десольватации (рисунок 3.3). На этом рисунке изображено схема мембранных камер с различными отводами, которую мы использовали в предварительных опытах, проведенных в равновесных и неравновесных условиях. Для введения вещества и откачки системы используется отвод (1), для отпаивания из прибора части вещества - отвод -(2), для вскрытия прибора после завершения опыта - отвод (3), отвод (4) является дополнительным [125].

Далее для определения термодинамических характеристик энтропии, энтальпии и изобарно-изотермического потенциала необходимо определить параметры состояния [126-128].

Существуют различные виды состояний термодинамической системы: Равновесное состояние термодинамической системы - состояние, при котором параметры не меняются со временем, при этом постоянство параметров не обусловлено каким-либо процессом либо внешним

воздействием. Стационарное состояние термодинамической системы - постоянство параметров обусловлено каким-либо процессом. Термодинамические процессы, это состояние термодинамической системы, который возникают при действии внешних параметров. Процессы называются равновесными, если они проходят несколько равновесных состояний. Процессы называются статическими, когда в системе устанавливается равновесие, они являются обратимыми.

Термин энтропия, которая широко используется в естественных и точных науках, обозначает меру необратимого рассеивания энергии. Для понятия энтропии используют название термодинамическая энтропия. В неравновесных (необратимых) процессах энтропия также служит мерой близости состояния системы к равновесному: чем больше энтропия, тем ближе система к равновесию (в состоянии термодинамического равновесия энтропия системы максимальна) [126].

Энтальпия - функция состояния H термодинамической системы, определяемая как сумма внутренней энергии U и произведения давления P на объём. В силу первого начала термодинамики энтальпия равна количеству теплоты Q , сообщенной системе. Отношение малого количества теплоты переданного системе в изобарном процессе, к изменению температуры dT является теплоёмкостью при постоянном давлении [127].

Это экспериментально измеримая величина и из её измерений находят температурную зависимость энтальпии.

Свободная энергия Гиббса (ΔG , кДж) или изобарно-изотермический потенциал это величина, изменение которой в ходе химической реакции равно изменению внутренней энергии системы. Энергия Гиббса показывает, какая часть от полной внутренней энергии системы может быть использована для химических превращений: $G = U + P V - T S$

Самопроизвольное протекание изобарно-изотермического процесса определяется двумя факторами: энтальпийным, связанным с уменьшением энтальпии системы (ΔH), и энтропийным (ΔS) обусловленным увеличением

беспорядка в системе вследствие роста её энтропии. Разность этих термодинамических факторов является функцией состояния системы, называемой изобарно-изотермическим потенциалом или свободной энергией Гиббса [127].

Для расчета термодинамических характеристик для исследуемых экстрактов использовались полученные экспериментальные данные зависимости равновесного давления от температуры:

а) в небольших интервалах температур результаты достаточной точности образуются при постоянных значениях теплоемкости ($\Delta C_p=0$) ($\Delta T \approx 150$ °С) которые можно получить по следующему уравнению [125]:

$$\lg P = B - \frac{A}{T} = \frac{\Delta S}{19,5} - \frac{\Delta H}{19,5}, \quad (3.1)$$

б) точные результаты можно получить при использовании следующего уравнения:

$$\lg P - C \lg T = B - \frac{A}{T}, \quad (3.2)$$

$$\text{где: } B_{(ат)} = \frac{\Delta S}{2,3R} - \int \frac{\Delta C}{RT} \cdot dT - \text{энтропийный коэффициент}; \quad (3.3)$$

$$A = \frac{\Delta H}{2,3R} - \text{энтальпийный коэффициент}; \quad (3.4)$$

$$C = \frac{1}{R} \int \Delta C_p dT - \text{теплоемкостный коэффициент}. \quad (3.5)$$

В уравнениях (3.6) - (3.7) значение коэффициентов А и В были получены обработкой регрессионным анализом, экспериментальных данных методом наименьших квадратов, используя компьютерную программу:

$$A = \frac{(\sum x)(\sum x_1 y_1) - (\sum y_1)(\sum x_1)}{(\sum x) - n \sum x_1}; \quad (3.6)$$

$$B = \frac{(\sum x)(\sum x_n) - \sum x_1 y_1}{(\sum x) - n \sum x_1}; \quad (3.7)$$

где: $x_1 = \lg P$ и $y_1 = \lg P - C \lg T$, n – число «точек» измерения.

Зная значение ΔC_p , по температурным данным используя уравнение (3.5) была проведена экстраполяция результатов исследований. Стандартное

остаточное отклонение S_y или стандартная ошибка аппроксимации было вычислено по уравнению:

$$S_p = \frac{\sqrt{\sum d}}{n-1}; \quad (3.8)$$

где: $d = \lg P_{\text{теор.}} - \lg P_{\text{экспер.}}$

Стандартные ошибки аппроксимации для коэффициентов А и В рассчитывались по уравнениям:

$$S_A^2 = \frac{\sum y \sum x}{1n \sum x - \sum x \ln}, \quad (3.9)$$

$$S_B^2 = \frac{S_y^2}{1 \sum x - (\sum x) \ln}. \quad (3.10)$$

Доверительные интервалы при коэффициенте линии регрессии по используемой методике рассчитаны по уравнениям:

$$(\delta)E_A = \pm t \text{ значение.. } \sqrt{S_A^2} \quad (3.11)$$

$$(\delta)E_B = \pm t \text{ значение.. } \sqrt{S_B^2} \quad (3.12)$$

где t – значение коэффициента распределения Стьюдента, который позволяет оценивать полученные значения в интервалах доверительного уровня от 90 до 95% [124].

В температурном интервале для исследуемых процессах значения $\delta(\Delta S_T^0)$ и $\delta(\Delta H_T^0)$ стандартные остаточные отклонения определялись по уравнениям:

$$\delta(\Delta S_T^0) = \delta_A \cdot 19,15; \delta(\Delta S_T^0) = \delta_B \cdot 19,15. \quad (3.13)$$

Погрешность экспериментов были рассчитаны с использованием метода наименьших квадратов, при степени достоверности свыше 95%. Полная обработка данных проведена регрессионным анализом на компьютере по стандартной программе Microsoft Excel.

3.3. Процесс парообразования водного экстракта околоплодника грецкого ореха и его термодинамические характеристики

Процесс парообразования водного экстракта околоплодника ГО, изучена нами методами тензиметрии с мембранным нуль - манометром и деривативной термогравиметрии (ДТГ) на дериватографе Labsys Evo 1600 фирмы Setaram Labsys Evo. Метод тензиметрии позволяет изучать крайне замедленных процессов парообразования и термического разложения веществ, протекающих как гомогенных, так и гетерогенных систем в равновесных и неравновесных режимах [124].

Были проведены предварительные исследования образцов в неравновесных условиях, для определения интервала температур и характера процесса парообразования водного экстракта околоплодника ГО. По результатам исследования было показано, что процесс парообразования водного экстракта ГО начинается при комнатной температуре, носит многоступенчатый характер и протекает в интервале температур от 290 до 480 К.

Дальнейшее исследование проведено в равновесных условиях с целью установления температурного интервала протекания и брутто – значений термодинамических характеристик ступеней процесса парообразования изучаемых объектов. Результаты исследования процесса парообразования водного экстракта околоплодника грецкого ореха приведены в таблице 3.1. Используя полученные экспериментальные данные были построены барограммы процессов парообразования водного экстракта в интервале $\Delta T = 290-450$ К (рисунок 3.1(а)) [125,126].

Барограмма (рисунок 3.1(а)) соответствует процессу парообразования водного экстракта околоплодника ГО, является предварительным. Далее было исследовано процесс парообразования водного экстракта околоплодника ГО высушенного до 330°C , который начинается при комнатной температуре и имеет четырёхступенчатый характер в изученном температурном интервале (рисунок 3.1(б)). «Первая ступень, соответствует,

по-видимому процессу испарения несвязанных молекул воды и протекает в интервале температур 290 -330 К. Вторая ступень, соответствует отделению и испарению связанных молекул воды который протекает при температуре 330 – 365 К» [79].

Таблица 3.1. Давление пара (Робщ., мм.рт.ст.) процесса парообразования водного экстракта околоплодника ГО

Т,К	Р общ.	Т,К	Р общ.	Т,К	Р общ.	Т,К	Р общ.	Т,К	Р общ.
Опыт 1									
326	34	329	91	336	142	349	277	367	460
327	62	331	105	341	206	353	295	385	1008
Опыт 2									
293	6	360	107	377	250	395	478	429	892
325	28	367	148	381	318	409	528	432	1046
334	45	373	176	387	332	419	621	443	1155
348	101	376	194	391	420	425	702		
Опыт 3									
325	55	358	364	363	398	374	685	387	1062
335	147	359	370	367	448	379	812		
348	273	360	372	369	530	380	837		
Опыт 4									
337	178	345	241	366	473	367	486		
Опыт 5				Опыт 6					
361	398	376	705	369	32	388	38	468	58
365	527			373	35	395	37	470	1176

Третья и четвёртые ступени, соответствующие испарению фракции продуктов экстракции, протекают при $\Delta T=365-390$ К и 410 – 450 К. Для достижения обратимости первых двух ступеней проверялось воспроизводимость значений давления пара, как при прямом нагреве, так и при обратном ходе барограммы в течение 24 часов при изотермической выдержки, данный факт указывает на полное достижение равновесия в системе.

Процесс термического разложения порошка продукта экстракта, полученного при $T = 440\text{K}$, начинается при $T= 468\text{K}$ и протекает необратимо (рисунок 3.4(в) ступень V).

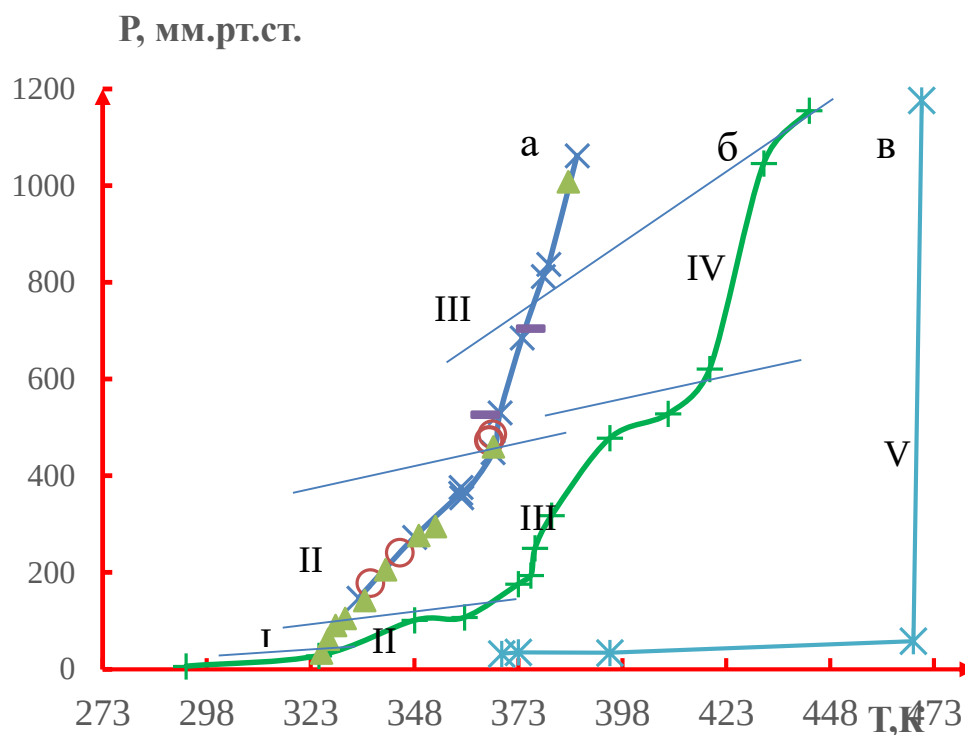


Рисунок 3. 4. Барограммы процесса парообразования водного экстракта (а), высушенного до 330 К (б) и до 440 К (в) ГО, цифры указывают число ступеней

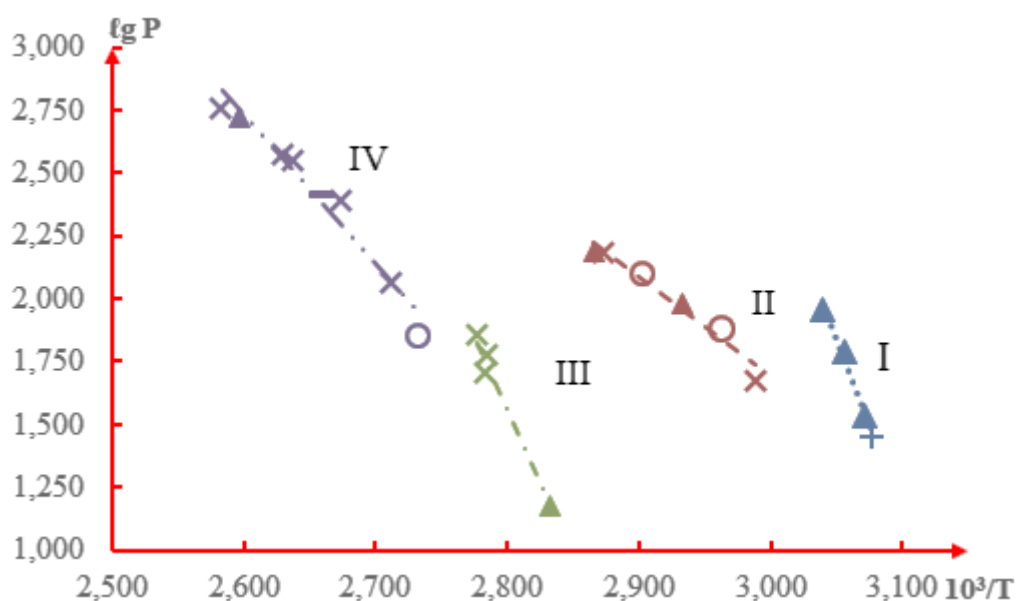


Рисунок 3. 5. Графики зависимости $\lg P$ от обратной температуры ступеней процесса термического разложения водного экстракта околоплодника ГО.

Экспериментальные данные, приведённые в виде $\lg P$ от обратной температуры (рисунок 3.5), обработаны по методу наименьших квадратов при доверительном уровне свыше $R_2=95\%$. Полученные графики прямых

линий позволили определить интервал температур протекания отдельных ступеней процесса, за исключением пятой ступени. Обработка данных, произведена путём вычета давления пара предыдущих стадий, соответствующих отдельным ступеням процесса парообразования экстракта околоплодника ГО. Общее уравнение прямой линии для отдельных ступеней процесса парообразования, полученные по стандартной программе MICROSOFT EXCEL, который приведена в таблице 3.2.

Получены уравнения прямых линий барограмм отдельных ступеней процесса парообразования водного экстракта околоплодника ГО:

$$\begin{aligned} y &= 41,5 - 13,95x & R_2 &= 0.98 & (\text{первая ступень}) \\ y &= 8,74 - 3,29x & R_2 &= 0.95 & (\text{вторая ступень}) \\ y &= 14,62 - 5,68x & R_2 &= 0.98 & (\text{третья ступень}) \\ y &= 22,73 - 9,92x & R_2 &= 0.95 & (\text{четвертая ступень}) \end{aligned}$$

По рассчитанным значениям коэффициентов А и В (таблица 3.2) определены термодинамические брутто-характеристики отдельных ступеней по уравнениям (3.7) и (3.8), которые приведены в таблице 3.3.

Как видно, из таблицы 3.3 значения теплового эффекта (ΔH) процесса парообразования водного экстракта является положительным, что указывает на эндотермический характер указанных процессов.

Положительными являются и значения энтропии (ΔS) и изобарно-изотермического (ΔG) потенциала. Исходя из положительного знака изобарно-изотермического (ΔG) потенциала и энтропии (ΔS) можно предположить, что процесс парообразования водного экстракта околоплодника ГО является не самопроизвольным и с увеличением температуры число термодинамических состояний системы, т.е. беспорядочное движения частиц, увеличивается.

С увеличением температуры увеличивается энтальпия, энтропия и значение изобарно-изотермического потенциала, ступеней процессов. Этот факт указывает на влияние температуры на теплоёмкость исследуемых веществ и увеличения термодинамического состояния системы.

По значениям и знаку потенциала Гиббса можно предположить, что процесс парообразования водного экстракта ГО является не самопроизвольным.

Таблица 3.2. Уравнения барограмм ступеней процесса парообразования водного экстракта ГО

№ ступеней	Процесс парообразования	Интервал температур, К	Уравнение $\lg P = B - A/T \cdot 10^3$		R ²
			A	B	
I	дегидратация	290 – 330	13,95	41,5	0,98
II	дегидратация	330 – 365	3,29	8,74	0,95
III	разложение	365 – 390	5,68	14,62	0,98
IV	разложение	410 – 450	9,92	22,73	0,95

Таким образом, методом тензиметрии установлен ступенчатый характер парообразования и определены термодинамические брутто-характеристики процессов дегидратации и термического разложения водного экстракта околоплодника грецкого ореха.

Таблица 3.3. Термодинамические характеристики ступеней процесса парообразования водного экстракта ГО

№ ступеней	Процесс парообразования	Интервал температур, К	Термодинамические характеристики		
			ΔH , кДж/моль	ΔS , Дж/моль К	ΔG , кДж/моль
I	дегидратация	290 - 330	63,82	18,98	7,93
II	дегидратация	330 – 365	15,05	39,98	3,14
III	разложение	365 - 390	26,00	66,89	6,07
IV	разложение	410 - 450	45,10	104,00	4,11

Для сравнения полученных данных, по тепловым эффектам, методом тензиметрии были проведены также дериватографические исследования полученных экстрактов околоплодника ГО. Для проведения эксперимента мы использовали 28,85 мг образца водного экстракта околоплодника ГО, скорость нагрева составляла 5 К/мин, время нагревания, 1 час 10 минут. Полученная дериватограмма водного экстракта околоплодника ГО представлена на рисунке 3.6. Как видно из представленной дериватограммы

процесс разложения водного экстракта околоплодника ГО, состоит из семи стадий с эндотермическими эффектами. Однако, некоторые стадии имеют незначительные тепловые эффекты и их вероятно можно не учитывать. Тогда процесс термического разложения водного экстракта состоит из четырех основных стадий.

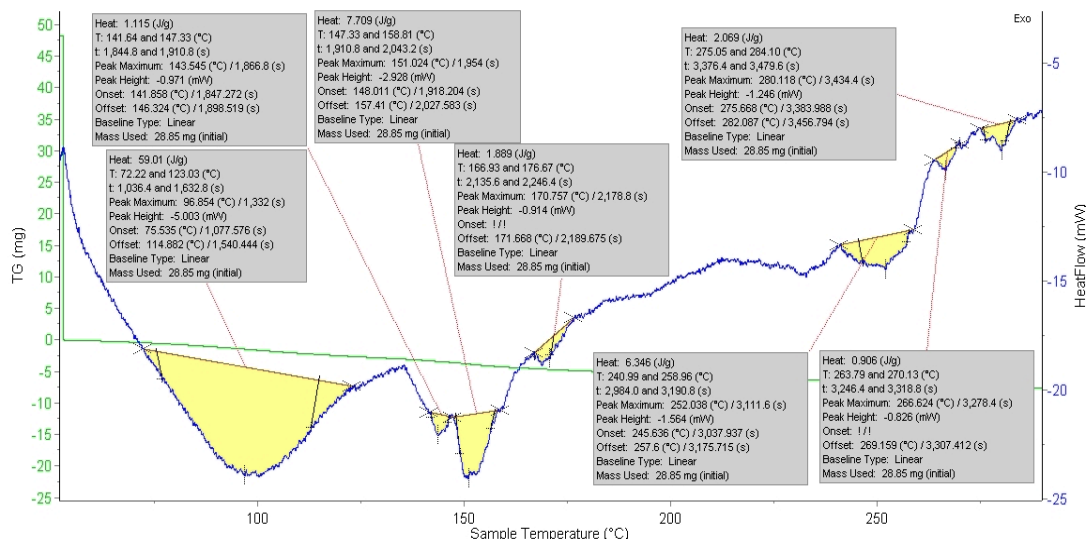


Рисунок 3. 6. Дериватограмма водного экстракта околоплодника ГО, скорость нагрева 5 К/мин, время нагрева 1ч 10 мин

На первой стадии, протекающей при температуре 72-123⁰С с максимумом 96,854 ⁰С, потеря массы составляет 2,173 мг, которая составляет 7,537 %. По-видимому, это соответствует процессу испарения несвязанных молекул воды. Вторая стадия начинается при 147,33 ⁰С и кончается при 158,81 ⁰С, потеря массы при этом равно 1,089 мг, что равно 3,774 %, по-видимому, соответствует потере кристаллизационной воды состава экстракта околоплодника ГО. Третья и четвертые стадии протекают при температурах 241-259⁰С и 275-284 ⁰С, с максимумами при 252 ⁰С и 280 ⁰С, соответственно. Данные стадии связаны с разложением исследуемого экстракта.

Сопоставление данных о ступенчатом характере и их температурном интервале процесса парообразования водного экстракта околоплодника ГО, полученных методом ДТГ (в неравновесных условиях) и методом тензиметрии (в равновесных условиях) показывает:

- начало и интервал температур протекания ступеней процесса по данным ДТГ смещены в более высокую температурную область по сравнению с данными тензиметрии. Смещение связано со скоростью нагрева образца при ДТГ, её замедленностью и отсутствием равновесного состояния в системе. Влияние различных факторов и отличие результатов эксперимента в зависимости от скорости нагрева образца в квазиравновесных системах подробно рассмотрено в работе [124-126].

3.4. Процесс парообразования водно - этанолового экстракта околоплодника грецкого ореха и его термодинамические характеристики

Нами изучены процессы парообразования водно-этанолового экстракта околоплодника ГО при температурах 300-400 К в равновесном режиме. Полученные экспериментальные данные процесса парообразования водно-этанолового экстракта околоплодника ГО, приведены в таблице 3.4. Используя данные таблицы было построено барограмма водно-этанолового экстракта околоплодника ГО, которая приведена на рисунке 3.7. Как видно из приведенного рисунка 3.7 процесс парообразования водно-этанольного экстракта околоплодника ГО является трёхступенчатым в равновесных условиях. Первая ступень протекает в интервале 290-333 К, вероятно связано с испарением слабо связанных или несвязанных молекул воды в экстракте. Вторую ступень, протекающую в интервале 333-348 К, можно отнести к процессу испарения кристаллизационных молекул воды. Третья ступень парообразования, которая осуществляется в интервале температур 348 – 383 К, по-видимому, связана с разложением и испарением составляющих веществ экстракта.

Барограмма и характер процесса наглядно изображено на рисунке 3.7. Экспериментальные данные, приведённые в виде $\lg P$ пара от обратной температуры (рисунок 3.8.) также указывают на трёхступенчатый характер в температурном интервале отдельных ступеней процесса парообразования водно-этанолового экстракта околоплодника ГО.

Для отдельных ступеней процесса парообразования водно-этанолового экстракта околоплодника ГО получены следующие уравнения прямых линий барограмм:

$$y = 7,49 - 1,73x \quad R_2 = 0.98 \quad (\text{первая ступень})$$

$$y = 10,52 - 2,86x \quad R_2 = 0.95 \quad (\text{вторая ступень})$$

$$y = 7,59 - 2,85x \quad R_2 = 0.98 \quad (\text{третья ступень})$$

Таблица 3.4. - Давление пара (Р_{общ.}, мм рт. ст.) процессов парообразования водно - этанолового экстракта околоплодника ГО

Т, К	Р _{общ.}	103/Т	lgP	Т, К	Р _{общ.}	103/Т	lgP	Т, К	Р _{общ.}	103/Т	lgP
Опыт 1 ●								Опыт 2			
314	98	3,185	1,991	341	265	2,933	2,423	297	31	3,365	1,491
330	160	3,030	2,204	349	450	2,865	2,653	324	126	3,082	2,100
334	205	2,990	2,312	352	580	2,841	2,763	334	203	2,994	2,307
337	225	2,963	2,352	355	650	2,817	2,813	346	383	2,890	2,583
339	250	2,950	2,398	367	942	2,725	2,974	364	771	2,747	2,887
				382	1255	2,618	3,099	381	1248	2,625	3,096

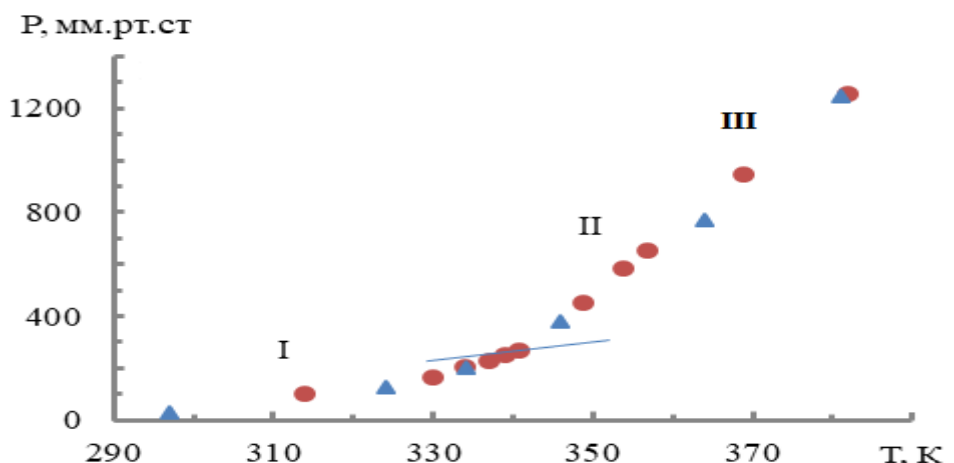


Рисунок 3.7. Барограмма процесса парообразования водно-этанолового экстракта околоплодника ГО, где: I; II; III стадии процесса

Полученные уравнения прямых линий барограмм (таблица 3.5) позволили рассчитать термодинамические брутто-характеристики отдельных ступеней, которые приведены в таблице 3.6 [124].

Тепловые эффекты (ΔH), значения энтропии (ΔS) и изобарно-изотермического (ΔG) потенциалов процесса парообразования водно-этанольного экстракта на всех стадиях являются положительными, что указывает на эндотермический эффект, исследуемых процессов.

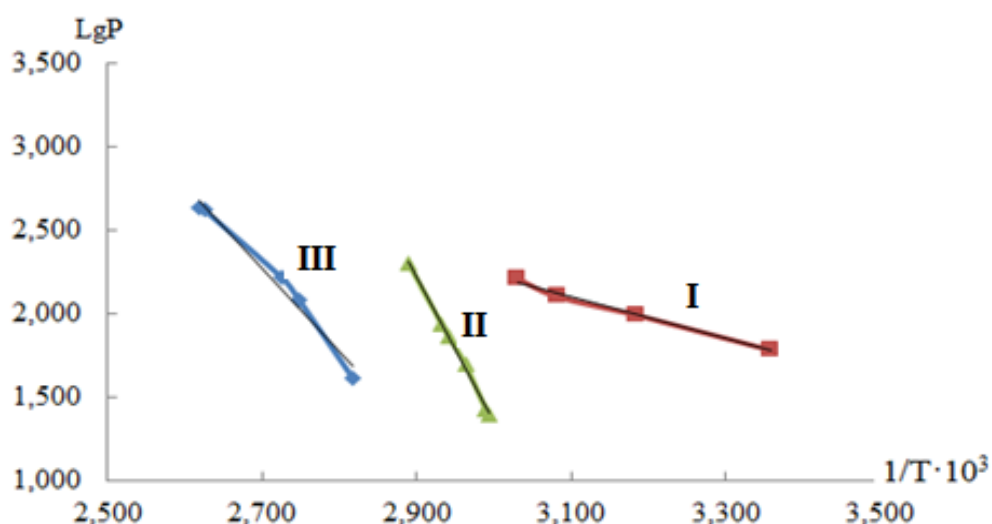


Рисунок 3.8. -Зависимость $\lg P$ от обратной температуры водно-этанольного экстракта околоплодника грецкого ореха.

Таблица 3.5. -Уравнения барограмм ступеней процесса парообразования водно-этанольного экстракта ГО

№ ступеней	Процесс парообразования	Интервал температур, К	Уравнение $\lg P = B - A/T \cdot 10^3$		R2
			A	B	
I	дегидратация	290 - 333	1,73	7,49	0.98
II	дегидратация	333 – 348	2,86	10,52	0.95
III	разложение	348 - 383	2,85	7,59	0.98

Таблица 3.6. -Термодинамические характеристики ступеней процесса парообразования водно-этанолового экстракта околоплодника ГО

№ ступеней	Процесс парообразования	Интервал температур, К	Термодинамические характеристики		
			ΔH , кДж/моль	ΔS , Дж/моль К	ΔG , кДж/моль
I	дегидратация	290 - 333	5,26	12,72	1,46
II	дегидратация	333 – 348	5,79	16,58	8,48
III	разложение	348 - 383	8,65	22,37	1,98

По знаку изобарно-изотермического (ΔG) потенциала и энтропии (ΔS) можно предположить, что процесс парообразования водно-этанолового экстракта околоплодника ГО, является не самопроизвольным и с

увеличением температуры степень без порядочного движения частиц увеличивается.

Таким образом, методом тензиметрии установлен ступенчатый характер парообразования и определены термодинамические брутто-характеристики процессов дегидратации и термического разложения водно-этанольного экстракта околоплодника ГО.

На рисунке 3.9 приведена дериватограмма водно-этанолового экстракта околоплодника ГО, скорость нагрева составляла 5 К/мин, время нагревания 50 минут, масса образца 35,5 мг.

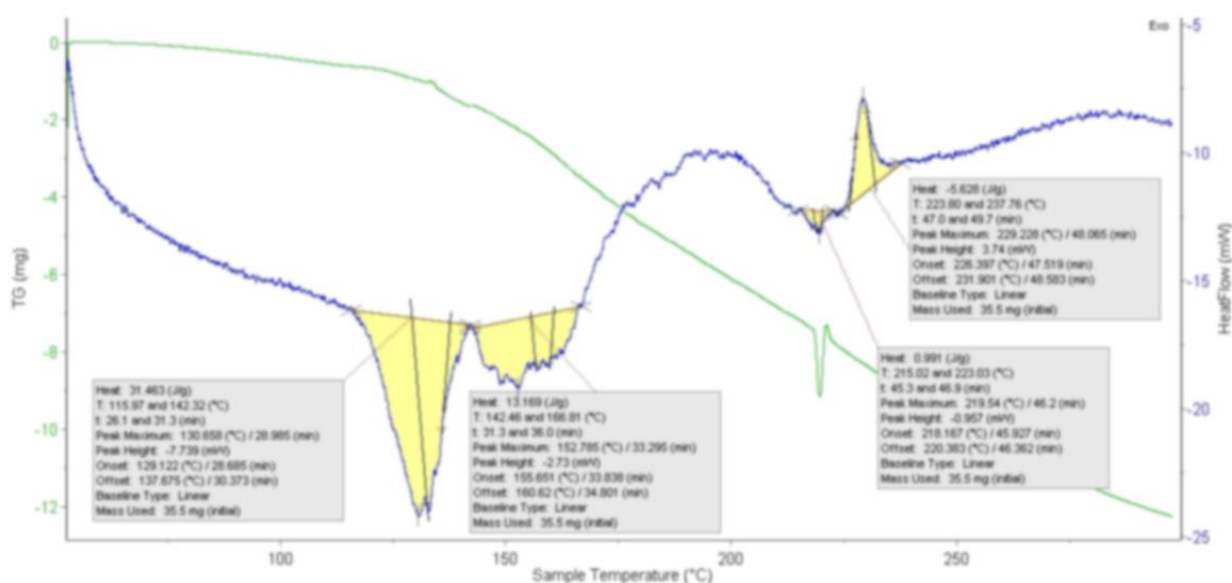


Рисунок 3.9. -Дериватограмма водно-этанолового экстракта околоплодника ГО, скорость нагрева 5 К/мин, время нагрева 50 мин.

Дериватограмма процесса термического разложения водно-этанольного экстракта околоплодника ГО состоит из четырех стадий, три из которых имеют эндотермические эффекты, а четвертая стадия протекает с экзотермическим эффектом. На первой стадии, протекающий при температуре 116 – 142 °С с максимумом 130,658 °С, потеря массы составляет 1,011 мг, это соответствует 2,847 %, которая можно отнести к испарению незязанных молекул воды. Вторая стадия начинается при 142,46°С и кончается при температуре 153 °С, потеря массы при этом составляет 1,832 мг, что соответствует 5,16 %. По видимому, это связано с удалением

связанных молекул растворителя. Третья стадия протекает при температурах 215-223 °С с максимумом 219,228 °С, соответствует разложению продуктов экстракта. Все три стадии разложения водно-этанольного экстракта протекают с поглощением теплоты. Четвертая стадия, протекающая при температурах 215-223°С с максимумом 219,228°С, протекает с экзотермическим эффектом. По-видимому, на этой стадии происходит сгорание некоторых компонентов состава экстракта с выделением тепла.

3.5. Процесс парообразования экстракта околоплодника грецкого ореха, полученного хлороформом и его термодинамические характеристики

Исследование процесса парообразования экстракта околоплодника ГО, полученного хлороформом нами также проведено методом тензиметрии, при равновесном нагреве образца.

В начале тензиметрическое исследование экстракта проведено в интервале температур 280–530 К в равновесном режиме. Результаты исследования процесса парообразования экстракта околоплодника грецкого ореха хлороформом приведены в таблице 3.7. Для достижения равновесного значения давления система выдерживалась в изотермических условиях в течение 24 и более часов. Характер барограммы изученного процесса наглядно изображён на рисунке 3.9. В исследованном интервале температур 280 – 530 К барограмма процесса парообразования экстракта околоплодника грецкого ореха, полученного хлороформом, состоит из четырёх стадий.

Таблица 3.7. -Давление пара (Робщ., мм рт. ст.) процесса парообразования экстракта околоплодника ГО в хлороформе

Т, К	Робщ	103/ Т	lgP	Т, К	Р общ.	103/ Т	lgP	Т, К	Робщ	103/ Т	lgP
283	4	3,534	0,602	345	81	2,899	1,908	423	330	2,364	2,519
290	9	3,448	0,954	356	109	2,809	2,037	432	359	2,315	2,555
297	16	3,367	1,204	362	130	2,762	2,114	439	409	2,278	2,612
302	23	3,311	1,362	376	174	2,660	2,241	449	447	2,227	2,650
313	40	3,195	1,602	381	204	2,625	2,310	462	481	2,165	2,682
321	46	3,115	1,663	388	218	2,577	2,338	469	526	2,132	2,721
332	63	3,012	1,799	404	252	2,475	2,401	485	577	2,062	2,761
340	71	2,941	1,851	409	275	2,445	2,439	498	620	2,008	2,792
								520	638	1,923	2,805

Первые две стадии процесса, протекающие при температурах 280 – 305 К (I) и 320–380 К (II), соответствуют испарению хлороформа, физически адсорбированных газов и легких фракций компонентов экстракции. Третья и четвертые стадии процесса, протекающие в интервале температур 390 – 530 К, по-видимому, соответствуют парообразованию и термическому разложению продукта экстракта.

Обратимость первых двух ступеней удалось достичь воспроизводимостью значений давления пара, как при прямом нагреве, так и при обратном (охлаждение) ходе барограммы, которая указывает о полном достижении равновесия в системе.

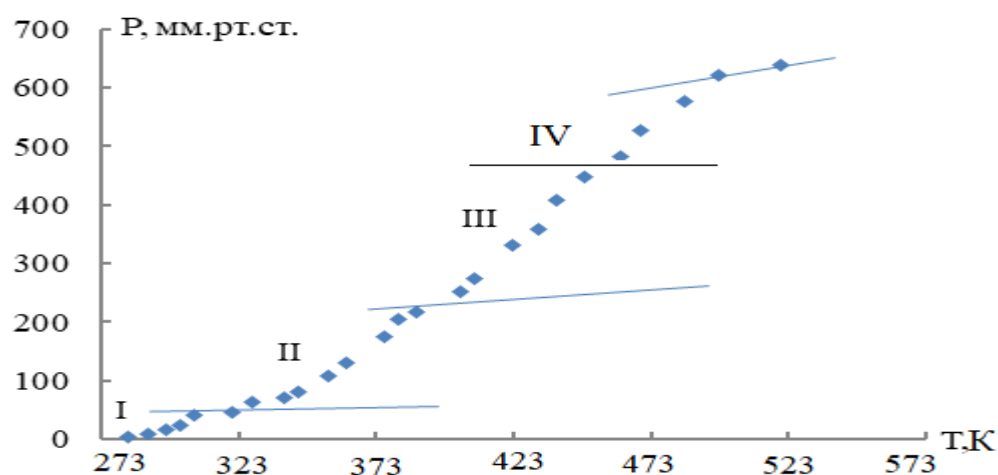


Рисунок 3.10. -Барограмма процесса парообразования экстракта
околоплодника грецкого ореха, полученного хлороформом

Полученные нами экспериментальные данные, приведённые в виде $\lg P$ пара от обратной температуры (рисунок 3.10), в температурном интервале отдельных ступеней процесса парообразования экстракта околоплодника ГО, полученного хлороформом, указывают на четырёхступенчатый характер данного процесса.

Обработка данных, соответствующих отдельным ступеням процесса парообразования экстракта околоплодника ГО в хлороформе, произведена путём вычета давления пара предыдущих стадий. Ниже приведены уравнения прямых линий отдельных ступеней процесса, полученные по стандартной программе MICROSOFT EXCEL, составляющая

математическую модель для описания зависимости давления от температуры экстрактов:

$$\begin{aligned} y &= 11,04 - 2,93x & R_2 &= 0.98 & (\text{первая ступень}) \\ y &= 8,33 - 2,34x & R_2 &= 0.95 & (\text{вторая ступень}) \\ y &= 12,06 - 4,31x & R_2 &= 0.98 & (\text{третья ступень}) \\ y &= 9,83 - 3,75x & R_2 &= 0.95 & (\text{четвертая ступень}) \end{aligned}$$

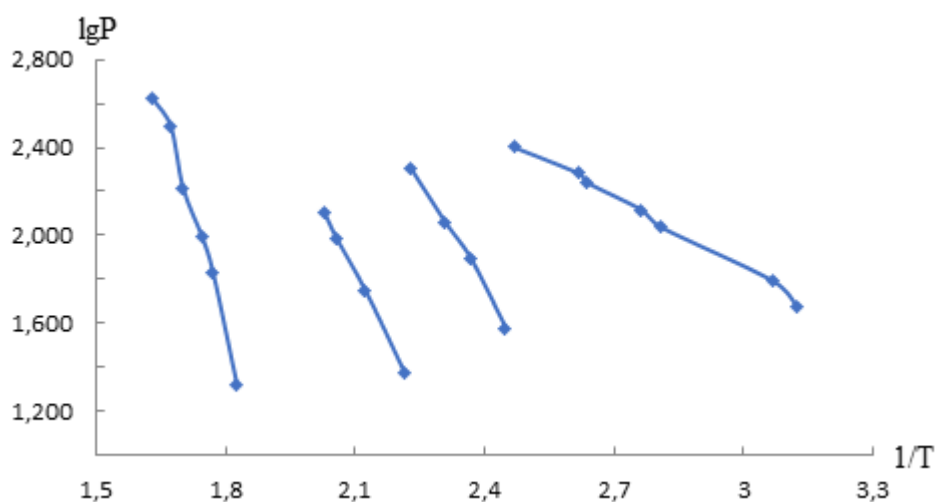


Рисунок 3. 11. -Зависимость $\lg P$ от обратной температуры экстракта олоплодника грецкого ореха, полученного хлороформом.

В таблице 3.8. приведены коэффициенты A и B найденные по вышеприведенным уравнениям (3.7) и (3.8) и на их основе рассчитаны термодинамические брутто-характеристики ступеней процессов парообразования экстракта олоплодника ГО в хлороформе, которые приведены в таблице 3.9.

Таблица 3.8. -Уравнения барограмм ступеней процесса парообразования экстракта олоплодника ГО в хлороформе

№ ступеней	Процесс парообразования	Интервал температур, К	Уравнение $\lg P = B - A/T \cdot 10^3$		R2
			коэффициенты		
			A	B	
I	дегидратация	280-313	2,93	11,04	0.98
II	дегидратация	320-390	2,34	8,33	0.95
III	разложение	400-440	4,31	12,06	0.98
IV	разложение	440-530	3,75	9,83	0.95

Таблица 3.9. -Термодинамические характеристики ступеней процесса
парообразования экстракта околоплодника грецкого ореха, полученного
хлороформом

№ ступени	Процесс парообразования	Интервал температур, К	Термодинамические характеристики		
			ΔH , кДж/моль	ΔS , Дж/моль К	ΔG , кДж/моль
I	дегидратация	280-313	63,82	18,98	2,31
II	дегидратация	320-390	15,05	39,98	2,75
III	разложение	400-440	26,00	66,89	7,19
IV	разложение	440-530	45,10	104,00	7,68

Таким образом, согласно данным приведенным в таблице 3.9, процессы парообразования экстракта околоплодника ГО полученного хлороформом, происходят с эндотермическими эффектами на всех исследуемых стадиях. Из таблицы видно, что положительными являются значения энтальпии, энтропии и изобарно-изотермического (ΔG) потенциала, что указывает на не самопроизвольное протекание процесса разложения экстракта околоплодника ГО, полученного хлороформом. Значения энтропии (ΔS) с ростом температуры увеличивается, что является мерой повышения термодинамического состояния молекул в системе.

На рисунке 3.12. приведена дериватограмма хлороформового экстракта околоплодника ГО, скорость нагрева составляла 5 °/мин, время нагревания 33 минуты, масса образца 30,90 мг. Как видно из представленной дериватограммы процесс разложения хлороформового экстракта околоплодника ГО, состоит из двух стадий с эндотермическими эффектами. Исследование проведено в интервале температур 290÷450 К при скорости нагрева образца пять градусов в минуту. На термограмме хлороформового экстракта околоплодника ГО наблюдаются два эндоэффекта (рисунок 3.9), интервал температур которые приведены в таблице 3.10.

На первой стадии, протекающий при температуре 68,78 – 128 °С с максимумом 108,019 °С, потеря массы составляет 5,996 мг, который соответствует 19,403 %. Вторая стадия начинается при 140,80 и кончается

при температуре 168 °С с максимумом 153,515 °С, потеря массы при этом равно 1,537 мг, что составляет 4,937 %.

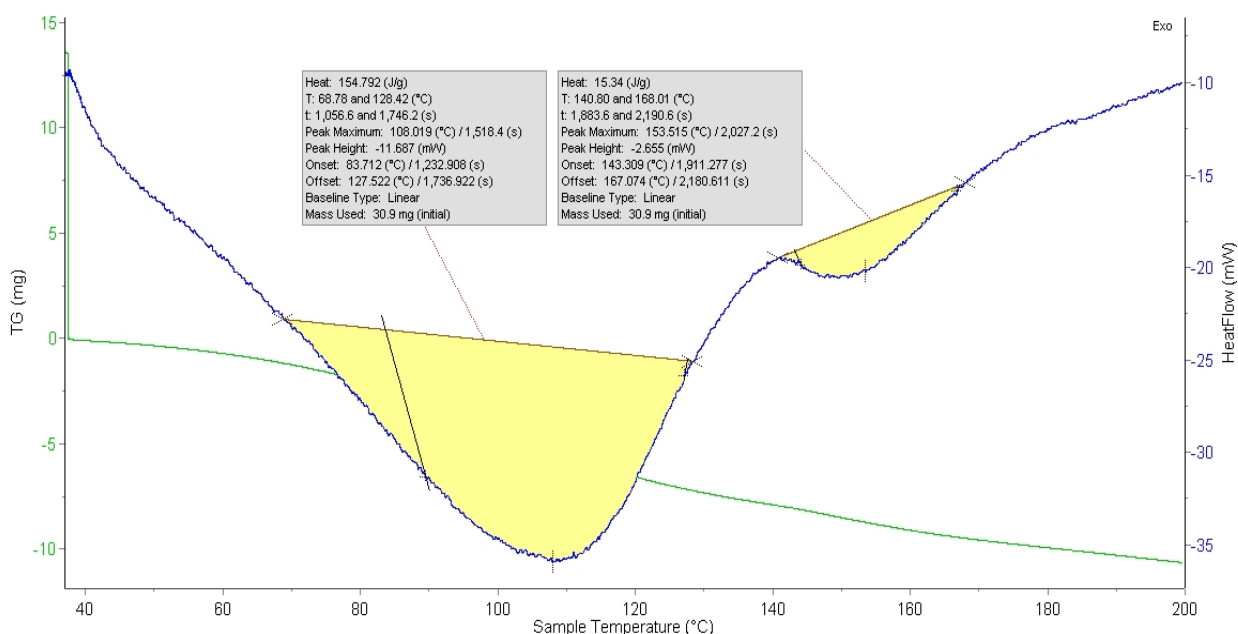


Рисунок 3.12. -Дериватограмма хлороформового экстракта ГО, скорость нагрева 5 0/мин, время нагрева 33 мин.

Таблица 3.10. -Термозффекты на термограммах экстрактов грецкого ореха ГО

Экстракт в среде	термозффект		ΔT , К	Тма с, К	Экстракт в среде	термозффект		ΔT , К	Тма к,К
	№	эффекты				№	эффекты		
Водно этанола	I	Эндо-	385-415	404	Хлоро- форма	I	Эндо-	310-410	380
	II	Эндо-	415-450	426		II	Эндо-	414-450	420
	III	Экзо-	497-510	502					

Широкая область первого эндоэффекта при термогравиметрических экспериментах указывает о слиянии двух ступеней процесса дегидратации экстракта, которых наблюдаются на барограммах, полученных методом тензиметрии в равновесных условиях.

Сопоставление данных о ступенчатом характере и их температурном интервале процессов парообразования экстрактов ГО, полученных методом

ДТГ (в неравновесных условиях) и методом тензиметрии (в равновесных условиях) показывают:

- начало и интервал температур протекания ступеней процессов по данным ДТГ смещены в более высокую температурную область по сравнению с данными тензиметрии. Смещение связано со скоростью нагрева образца при ДТГ, её замедленностью и отсутствием равновесного состояния в системе;

- широкая область эндоэффектов при термогравиметрических экспериментах указывает о слиянии двух ступеней процесса дегидратации экстрактов околоплодника ГО, которые наблюдаются на барограммах, полученных методом тензиметрии в равновесных условиях.

Таким образом, установлен двухступенчатый характер процессов парообразования экстрактов околоплодника грецкого ореха в водно-этанольном и четырехступенчатый в водном и хлороформовом экстрактах. Определены термодинамические брутто-характеристики всех ступеней процессов.

Заключение по процессам парообразования экстрактов околоплодника грецкого ореха

Процесс парообразования водного экстракта околоплодника ГО изучен методами тензиметрии и методом деривативной термогравиметрии (ДТГ) на дериватографе Labsys Evo 1600 фирмы Setaram. Labsys Evo. Метод тензиметрии позволяет изучать крайне замедленных процессов парообразования и термического разложения веществ, протекающих как гомогенных, так и гетерогенных систем в равновесных и неравновесных режимах.

Были проведены предварительные исследования образцов в неравновесных условиях, для определения интервала температур и характера процесса парообразования водного экстракта околоплодника грецкого ореха. По результатам исследования было показано, что процесс парообразования водного экстракта грецкого ореха начинается при комнатной температуре,

носит многоступенчатый характер и протекает в интервале температур от 290 до 480 К.

Показано, что процесс разложения полученных экстрактов протекает многоступенчато. Экспериментальные данные, приведённые в виде $\lg P$ от обратной температуры, обработаны по методу наименьших квадратов при доверительном уровне свыше $R_2=95\%$. Используя графики прямых линий были определены интервал температур протекания отдельных ступеней исследуемых процессов парообразования экстракта околоплодника ГО. Обработка данных, соответствующих отдельным ступеням процесса парообразования экстракта произведена путём вычета давления пара предыдущих стадий. Уравнения прямых линий отдельных ступеней процесса, получены по стандартной программе MICROSOFT EXCEL.

Определены температурные интервалы процесса парообразования экстрактов околоплодника ГО. Сравнение экспериментальных данных полученных методом ДТГ (в неравновесных условиях) и методом тензиметрии (в равновесных условиях) показывают:

- начало и интервал температур протекания ступеней процесса по данным ДТГ смещены в более высокую температурную область по сравнению с данными тензиметрии. Смещение связано со скоростью нагрева образца при ДТГ, её замедленностью и отсутствием равновесного состояния в системе.

- широкая область эндоэффектов при термогравиметрических экспериментах указывает о слиянии двух ступеней процесса дегидратации экстрактов околоплодника ГО, которые наблюдаются на барограммах, полученных методом тензиметрии в равновесных условиях.

Используя экспериментальные данные, полученные методом тензиметрии, были рассчитаны термодинамические характеристики процессов парообразования экстрактов околоплодника ГО. Значения теплового эффекта (ΔH), энтропии (ΔS) и изобарно-изотермического (ΔG)

потенциала, процесса парообразования исследуемых экстрактов являются положительными.

Полученные значения и знаки энтальпии и изобарно-изотермического потенциала указывают, что процессы термического разложения исследуемых экстрактов являются эндотермическими и не самопроизвольными. Это заключение подтверждается также и результатами метода ДТГ.

ГЛАВА IV. ПРИМЕНЕНИЕ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА ОКОЛОПЛОДНИКА ГРЕЦКОГО ОРЕХА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ, ВЫЗВАННОМ CCl₄

4.1. Изучение токсичности водного экстракта околоплодника грецкого ореха

Создание лечебно-профилактических продуктов с использованием натурального пищевого сырья и биологически активных добавок растительного или животного происхождения необходимы для профилактики различных заболеваний. Природное растительное сырье является богатейшим источником биологически активных веществ, в первую очередь, минеральных соединений и витаминов.

Для определения острой токсичности использовали клинически здоровых белых крыс в количестве 40 голов живой массы 180-220 г. Животные ранее не подвергались токсическому воздействию и содержались в одинаковых условиях. Изучаемое водный экстракт околоплодника ГО, применялись однократно орально в расчетных дозах: 1% раствор от 0,5 до 1,5мл/кг живой массы. Каждой опытной группе соответствовала контрольная, где мышам вводили стерильную питьевую воду в объеме, аналогичном дозе применяемого препарата для опытных животных (таблица 4. 1).

Таблица 4.1. Результаты изучения острой токсичности образцов водного экстракта околоплодника ГО

Группа животных	Число живот.	Дозы, мл/кг	Выжило, голов	Пало, голов
1.опытная	10	0,2	10	-
2.опытная	10	0,5	10	-
3.опытная	10	1,0	10	-
4.опытная	10	1,5	10	-
контрольная	10	-	10	-

В результате проведенных опытов установлено, что все исследованные образцы водный экстракт околоплодника ГО, являются нетоксичными веществами. В ходе эксперимента не удалось установить ЛД₅₀ (минимальную летальную дозу) по Керберу, так как за весь период наблюдения в опытных и контрольных группах не погибла ни одна крыса.

Клинических признаков интоксикации у животных, получавших водный экстракт околоплодника ГО, не наблюдали. Таким образом, используемый водный экстракт околоплодника ГО, является не токсичным.

4.2. Определение гепатопротекторной активности водного экстракта околоплодника грецкого ореха

Гепатопротекторы это средства нормализующие функцию и структуру паренхимы и метаболизм печени, представляют большой интерес в комплексной терапии. В наше время востребованность в гепатопротективных средствах, которые повышают резистентность печени, нормализуют ее метаболизм к действию химических детоксицирующих веществ, остается высокой.

Патологии, которые связаны с токсическими поражениями печени, занимают особое место среди других патологий, так как в функционировании данного организма вызывают необратимые нарушения. Печень является не только органом, где протекают процессы обмена липидов, белков и углеводов, но и является барьером для чужеродных веществ, которые попадают в организм человека. Детоксикация печени ведет к изменению и снижению активности печеночных ферментов. Многие вещества химической природы оказывают воздействие на печень, но и на другие органы (например, поджелудочную железу, желчный пузырь), который приводят к их токсическому поражению [129].

Авторами работ [106-108] в течение ряда лет для исследования патогенеза хронических диффузных поражений печени, использованы экспериментальная модель подострого гепатита, которое вызвано четырёххлористым углеродом. Эта модель дает возможность выяснению

причины цирроза печени, и хронического гепатита, но также позволяет определить эффективность действия гепатопротекторов растительного и синтетического происхождения.

Установлено, что токсическое поражение печени наряду с другими нозологическими заболеваниями печени является весьма распространенной патологией, которая встречается более чем у 30 % больных.

Ухудшение экологической обстановки, курение, токсическое действие лекарственных препаратов, употребление спиртных напитков, результаты воздействия различных промышленных и сельскохозяйственных ядов, которые попадая в организм человека через воздух, воду, так и вместе с пищевыми продуктами и пищей, тем самым вызывают токсическое воздействие на организм человека. Известно, что токсическое поражение печени происходят из-за воздействия около 80 000 ксенобиотиков, а у более 7 % населения наблюдается лекарственные поражения печени [130].

В Таджикистане со середины XX века проводятся исследования для нахождения гепатопротекторных фитопрепаратов из лекарственных растений, которые способствуют повышению устойчивости печени к различным воздействиям и усиливают обезвреживающие свойства печени, так как повышает активность, а также способствует укреплению функции печени при разных повреждениях химическими веществами. За последние несколько десятилетий экспериментальными и клиническими исследованиями выявлены гепатопротекторные и желчегонные свойства ряда синтетических препаратов [106-108].

В данной работе изучены гепатопротекторное действие перорального применения водного экстракта околоплодника ГО, на белых крысах при экспериментальном поражении печени четырёххлористым углеродом.

Для определения гепатопротекторного действия водного экстракта околоплодника ГО, использовали клинически здоровых белых крыс в количестве 40 голов живой массы 180-220 г. Животные ранее не

подвергались токсическому воздействию и содержались в одинаковых условиях.

Контрольная группа животных получала стандартную диету на протяжении всего эксперимента. У животных опытной группы токсическое повреждение печени было вызвано введением в желудок с помощью зонда 10% раствор четыреххлористого углерода. В полученных образцах крови определяли активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, а также уровень общего билирубина. Полученные результаты приведены в таблице 4.2.

Таблица 4.2. Влияние «Настойки» на показатели маркеров цитолитического синдрома, холестазы и малонового диальдегида при подостром токсическом гепатите ($M \pm m$)

Серия опытов и дозы в г/кг	Биохимические показатели			
	АЛТ-Е/л	АСТ-Е/л	ШФ-Е/л	МДА нмольс/л
Интактные n =8	33,75±6,6 100%	30,07±4,9 100%	598,0±26,0 100%	2,3±0,05 100%
контрольные 0,2 мл CCl ₄ n =8	162,0±12,5 p≤0,001 +380%	122,2±9,2 p≤0,001 +306%	1207,4±30,2 p≤0,001 101,9	12,6±1,0 p≤0,001 +447,8%
настойка 1,5 мл + CCl ₄ 0,2 мл n =8	115,0±10,5 p≤0,05 -29,0%	97,4±10,6 p≤0,05 -20,3%	815,3± 27,2 p≤0,05 -32,4%	6,1±0,2 p≤0,05 -51,5%
настойка 0,5 мл + CCl ₄ 0,2 мл n =8	94,2±6,0 p≤0,001 -41,85%	79,2±7,5 p≤0,001 -84,2%	640,5±29,7 p≤0,05 -46,9	5,4±0,12 p≤0,001 -57,1%
Карсил 0,2 г/кг + CCl ₄ 0,2 мл n =8	113,7±5,7 p≤0,05 -29,81%	705,5±5,8 p≤0,001 -42,3%	710,0±24,6 p≤0,05 -41,2	6,3±0,11 p≤0,001 -50%

Далее изучалось влияние введения «Настойки» и Карсила на биохимические показатели крови крыс при подострой интоксикации CCl₄. В процессе подострой интоксикации организма возникают тяжелые нарушения со стороны ферментообразовательной функции печени (таблица 4. 1). У больных крыс активность АлАТ повысилась на 35,5 % (P <0,001), АсАТ на 35,3 % (P <0,001), щелочная фосфатаза на 49,4 % (P<0,001) и активность МДА на 62,7 % (P <0,001).

У животных, которым предварительно до введения четыреххлористого углерода в течение трёх недель вводили исследуемое водный экстракт околоплодника ГО, в дальнейшем называемое «Настойка», указанные показатели достоверно отличались от группы, получавшей CCl_4 . Активность АЛТ и АСТ и содержание щелочная фосфатаза (ЩФ), а также активность МДА, достоверно уменьшились. Так содержание АЛТ и АСТ уменьшились до 42% и 84%, а ЩФ и МДА на 47% и 57%.

Анализ биохимических показателей крови крыс при подострой интоксикации с CCl_4 , показывает (таблица 4.3), что в сериях получавших комплексное средство «Настойки» и Карсил содержание холестерина и общего билирубина по сравнению с контрольными сериями снижается на 65 %, общие липиды на 36,6 и 18,5 %, уровень триглицеридов на 37,3 %.

Таблица 4.3. Влияние введения «Настойки» и Карсила на биохимические показатели крови крыс при подострой интоксикации с CCl_4 (n=8).

Серия опытов	Биохимические показатели				
	Холестерин ммоль/л	ТГ- ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	Билирубин ммкмоль/л
Интактные n =8	1,95±0,03 100%	2,26±0,04 100%	1,85±0,06 100%	1,8±0,09 100%	12,55±1,5 100%
контрольные CCl_4 0,2мл n =8	1,0±0,04 p≤0,05 84,7%	4,07±0,3 p≤0,001 80,0%	1,2±0,01 p≤0,001 35,1%	3,23±0,1 p≤0,001 79,4%	37,3±4,4 p≤0,001 97,0%
НАСТОЙКА 0,5мл + CCl_4 0,2мл n =8	1,45±0,07 p≤0,001 -45%	3,55±0,5 p≤0,05 -12,7%	1,98±0,03 p≤0,05 -65%	2,85±0,02 p≤0,05 -11,7%	29,00±2,2 p≤0,05 -22,2%
НАСТОЙКА 1,0 мл + CCl_4 0,2 n =8	1,65±0,03 p≤0,001 -65%	2,66±0,04 p≤0,001 -34,6%	1,99±0,04 p≤0,001 -65,8%	2,45±0,04 p≤0,05 -24,1%	22,5±1,06 p≤0,001 -39,6%
Карсил 0,2 г/кг + CCl_4 0,2 мл n =8	1,54±0,07 p≤0,001 -54%	5,55±0,3 p≤0,05 -37,3%	1,64±0,05 p≤0,05 -36,6%	2,63±0,02 p≤0,05 -18,5%	24,55±2,0 p≤0,001 -34,3%

Однако, показатели «Настойки», введенной в отдельности и препаратов сравнения оказались достоверными, хотя, «Настойки» и Карсил по

гепатозащитному эффекту значительно превосходили аналогичный эффект указанных средств.

Примечание: показатели Р для контрольной серии даны по отношению к интактным, а для опытной серии по отношению к контрольным.

По полученным результатам можно отметить, что применение «Настойки» и Карсил в указанных дозах достоверно снижают концентрацию билирубиновых фракций, показатели липидов маркера холестаза ЩФ состава крови не только по сравнению с карсил но и введенного в отдельности препаратов сравнения.

На основании проведенных исследований можно сделать заключение, что образцы водного экстракта околоплодника ГО, являются нетоксичными и не оказывающими негативного влияния на организм лабораторных животных. Полученный водный экстракт околоплодника ГО, обладает выраженными гепатопротекторными лечебными эффектами при экспериментальной тетрахлорметановой интоксикации.

Таким образом, испытуемые лекарственные средства «Настойка» и синтетический препарат Карсил оказывают положительное влияние, при подострой интоксикации крыс с CCl_4 , на функцию печени и показатели липидного обмена. Эти результаты указывают на то, что содержащихся в составе испытуемых средств полисахаридов, флавоноидов и эфирных масел, по всей вероятности снижая гепатотоксическое воздействие CCl_4 на печёночные клетки, тем самым улучшают липидный обмен нарушенный под влиянием гепатотоксина. На основании полученных результатов можно рекомендовать водный экстракт околоплодника ГО, к проведению доклинических испытаний.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ литературных данных показывает, что околоплодник ГО, является ценным источником биологически активных веществ (БАВ).

Доминирующей группой БАВ, придающей темную окраску плодов грецкого ореха, являются фенольные и хиноновые соединения. Кроме данной

группы БАВ в плодах грецкого ореха содержатся флавоноиды, дубильные вещества, органические кислоты и аскорбиновая кислота, которые, наравне с нафтохинонами, вносят вклад в формирование общего фармакологического эффекта плодов.

Анализ литературных данных по получению и изучению физико-химических свойств экстрактов различных частей грецкого ореха показывает, что довольно подробно изучены и широкое применение нашли экстракты листьев ГО.

В некоторых работах указывается о наличии йода и витаминов в составе экстрактов околоплодника ГО. Например, еще в сороковые годы прошлого века ученым Рейнусом Р.М. было определено содержание витамина С и йода в составе зелёного плода грецкого ореха. В последующие годы приводятся разные значения содержания йода в составе различных частей ГО.

В работе из листьев и околоплодника грецкого ореха получают препарат юглон, который содержит сумму флавоноидов, витаминов, дубильных веществ, белков и др. Для лечения кожного туберкулеза, стафилококковых и стрептококковых поражений кожи применяется юглон в виде мазей и водно-спиртового раствора. Он действует как противовоспалительное, противомикробное и ранозаживляющее средство.

Фенольные соединения лекарственных растений представляют особый интерес так как являются ценным источником адаптогенных, антидепрессантных, тонизирующих, анксиолитических, ноотропных, седативных, гепатопротекторных, иммуномодулирующих, желчегонных, антиоксидантных, антимикробных, противовирусных, антимикробных и противовоспалительных лекарственных средств.

Настойки различных частей ГО обладают выраженным противовоспалительным действием и низкой токсичностью.

В литературе вовсе отсутствуют сведения о термической устойчивости экстрактов околоплодника ГО и термодинамических характеристик ступеней их термического разложения.

Таким образом, изучение физико-химических свойств, термической устойчивости экстрактов, определение термодинамических характеристик стадий парообразования экстрактов околоплодника грецкого ореха и выявление аспектов их применения являются актуальной задачей.

Анализ литературных данных по физико-химическим свойствам экстрактов околоплодника ГО показывает, что сведения по данному вопросу очень скудные. Так, околоплодник и незрелые плоды содержат органические (яблочную, лимонную), фенолкарбоновые кислоты (галловая, метилгалактат эфир галловой кислоты), флавоноиды (авикулярин, гиперозид, кверцетин, кемпферол), большое количество аскорбиновой кислоты (до 2 %), витамины (В₁, В₂, Р, РР), каротиноиды, хиноны (юглон, α -юглон, β -гидроюглон, 5-глюкозид-гидроюглана), дубильные вещества - производные пирогаллола (околоплодник - 14-35 %), минеральные вещества (кальций, магний, железо, марганец, фосфор, кобальт, йод и др.).

В литературе приводятся также сведения, что экстракт околоплодника ГО получен совместно с листьями или другими его частями, т. е. в чистом виде указанный экстракт не получен. Нами впервые получены экстракты околоплодника ГО термическим способом на приборе Сокслет. В качестве экстрагентов использовали дисстиллированную воду, водно-этаноловый раствор в соотношении 1:1, этанол и хлороформ. Результаты количественных опытов показали, что из 35 г сухого экстрагируемого вещества, после выпаривания экстрагентов, были получены 16,2; 9,6; 8,5; и 4,5 г гигроскопического и амфотерного осадка, что составляет 46,3; 27,51; 24,45 и 12,85 % выхода биологически активных веществ. Таким образом, при использовании воды в качестве экстрагента образуется больше осадка.

Сведения о физико-химических свойствах экстрактов околоплодника ГО, таких как: плотность, растворимость, поверхностное натяжение, минеральный состав, кислотные числа и др. также отсутствует в литературе. Полученные значения плотности показывают, что для всех экстрактов плотности выше чем у чистых растворителей и величины плотности полученные двумя способами хорошо совпадают между собой.

Элементный анализ показывает, что основными элементами состава золи и экстрактов околоплодника грецкого ореха являются кальций и магний. Такие элементы как марганец, хром, серебро, олова, медь, калий и натрий находятся в небольших количествах (0,0025-0,0001 %), а концентрированные и тяжелые элементы как ртуть, кобальт и цинк отсутствуют, однако, во всех образцах присутствует в небольших количествах серебро, который является жизненно важным элементом.

Методом потенциометрического титрования определены кислотные числа полученных экстрактов. Показано, что наибольшее значение кислотного числа наблюдается для водного и водно-этанолового экстрактов околоплодника ГО, что коррелируется со значениями выхода экстрактов с указанными экстрагентами.

Согласно УФ-спектрам в составе исследуемых экстрактов присутствуют оксibenзойные кислоты, фенольные соединения различных классов, в том числе антоцианы, каротиноиды и флавонолы.

Таким образом, используя различные методы анализа как: потенциометрическое титрование, атомно-эмиссионный спектральный анализ, ИК и УФ-спектры поглощения показано, что состав экстрактов является довольно сложным и содержат как органические вещества так и минеральные соединения.

Процесс парообразования водного экстракта околоплодника ГО изучен методами тензиметрии и деривативной термогравиметрии (ДТГ) на дериватографе Labsys Evo 1600 фирмы Setaram. Labsys Evo. Согласно литературным данным метод тензиметрии позволяет изучать крайне

замедленные процессы парообразования и термического разложения веществ, протекающих как в гомогенных, так и гетерогенных системах в равновесных и неравновесных режимах. Для сопоставления данных о термическом разложении экстрактов околоплодника ГО были использованы методы тензиметрии и дериватографии. Показано, что процесс разложения полученных экстрактов протекает многоступенчато. Полученные экспериментальные данные, которые приведены в виде зависимости $\lg P$ от обратной температуры, обработаны по методу наименьших квадратов при доверительном уровне свыше $R^2=95\%$. Из графиков прямых линий можно определить интервал температур протекания отдельных ступеней процессов. Для обработки данных которые соответствуют отдельным ступеням процесса парообразования экстракта околоплодника ГО, производится путём вычета давления пара предыдущих стадий. Уравнения прямых линий отдельных ступеней процесса, получены по стандартной программе MICROSOFT EXCEL.

Определены температурные интервалы процесса парообразования экстрактов околоплодника ГО. Сравнение экспериментальных данных, полученных методом ДТГ (в неравновесных условиях) и методом тензиметрии с мембранным нуль-манометром (в равновесных условиях) показывают:

- начало и интервал температур протекания ступеней процесса по данным ДТГ смещены в более высокую температурную область по сравнению с данными тензиметрии. Смещение связано со скоростью нагрева образца при ДТГ, её замедленностью и отсутствием равновесного состояния в системе.

Используя экспериментальные данные, полученные методом тензиметрии, были рассчитаны термодинамические характеристики процессов парообразования экстрактов околоплодника ГО. Значения теплового эффекта (ΔH), энтропии (ΔS) и изобарно-изотермического (ΔG)

потенциала, процесса парообразования исследуемых экстрактов являются положительными.

Полученные значения и знаки энтальпии и изобарно-изотермического потенциала указывают, что процессы термического разложения исследуемых экстрактов являются эндотермическими и не самопроизвольными. Это заключение подтверждается также и результатами метода ДТГ.

Известно, что многочисленные травяные растения и их препараты широко используются для восстановления печени от различных токсических веществ. Среди этноботанических утверждений упоминается, что листья грецкого ореха используются для лечения желтухи в народной и традиционной медицине, хотя его фактическая эффективность остается мало изученной.

Для определения острой токсичности использовали клинически здоровых белых крыс в количестве 40 голов живой массы 180-220 г. Животные ранее не подвергались токсическому воздействию и содержались в одинаковых условиях. Изучаемое водный экстракт околоплодника ГО, применялись однократно орально в расчетных дозах: 1 % раствор от 0,5 до 1,5 мл/кг живой массы. Каждой опытной группе соответствовала контрольная, где мышам вводили стерильную питьевую воду в объеме, аналогичном дозе применяемого препарата для опытных животных.

В результате проведенных опытов установлено, что все исследованные образцы водный экстракт околоплодника ГО, являются нетоксичными веществами. В ходе эксперимента не удалось установить ЛД₅₀ (минимальную летальную дозу) по Керберу, так как за весь период наблюдения в опытных и контрольных группах не погибла ни одна крыса. В данной работе также изучены гепатопротекторные свойства водного экстракта околоплодника грецкого ореха. На белых крысах массой 180-220 г, зараженных подострым токсическим гепатитом ВЫЗВАННОМ СС_{ℓ4} проведен эксперимент для нахождения влияния настойки на показатели маркеров цитолитического синдрома, холестаза и малонового диальдегида.

Содержание холестерина в крови крыс, получивших раствор экстракта окоплодника ГО «Настойка» и Карсил по сравнению с контрольными снижалось на 42 %, общие липиды на 41,9 %, уровень триглицеридов на 42 % и показатель альбумина повышался на 52.%

Таким образом, можно заключить, что испытуемые лекарственных средства «Настойка» и синтетический препарат Карсил оказывают положительное влияние, при подострой интоксикации крыс с CCl_4 , на функцию печени и показатели липидного обмена. Эти результаты указывают на то, что содержащихся в составе испытуемых средств полисахаридов, флавоноидов и эфирных масел, по всей вероятности снижая гепатотоксическое воздействие CCl_4 на печёночные клетки, тем самым улучшают липидный обмен нарушенный под влиянием гепатотоксина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты исследования:

1. Впервые с помощью прибора Сокслет термическим методом получены экстракты околоплодника ГО с безопасными для здоровья экстрагентами, такие как: дисстилизованная вода, водно-этаноловый раствор (1:1), этанол и для сравнения хлороформ. Установлено, что наибольший выход (46,5 %) экстракта наблюдается при применении в качестве экстрагента, дистиллированной воды [2-А], [5-А], [11-А], [15-А].
2. Изучены некоторые физико-химические параметры полученных экстрактов: растворимость, плотность, кислотное число, поверхностное натяжение. Показано, что исследуемые экстракты хорошо растворяются в воде, выявлено, что наибольшее кислотное число имеет водный и водно-этанольные экстракты околоплодника ГО [1-А], [3-А], [8-А].
3. Методом атомно-эмиссионного спектрального анализа изучена элементный состав золи и извлеченных экстрактов околоплодника ГО. Показано, что основными элементами состава золи и экстрактов являются кальций и магний [6-А], [7-А].
4. Впервые методами тензиметрии и дериватографии изучена термическая устойчивость исследуемых экстрактов. Показано, что процесс парообразования экстрактов околоплодника ГО является многоступенчатым. Экспериментальные данные использованы для расчета термодинамических характеристик процессов парообразования экстрактов околоплодника ГО. Выявлено, что процессы разложения экстрактов являются эндотермическими и не самопроизвольными [2-А], [4-А], [10-А], [13-А], [14-А], [15-А].
5. Проведены лабораторные испытания водного раствора экстракта околоплодника ГО, «Настойка», на биохимические показатели крови крыс при подострой интоксикации с CCl_4 . Показана, что испытуемое средство «Настойка» оказывает положительное влияние, при подострой интоксикации крыс с CCl_4 , на функцию печени. По результатам исследований получены 1 патент и 1 акт испытания [1-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов:

Изучение физико-химических свойств, термической устойчивости и термодинамические характеристики процесса распада экстрактов околоплодника грецкого ореха, произрастающего в Республике Таджикистан и применение водного экстракта в качестве гепапротекторного препарата дает возможность рекомендовать их для дальнейшего испытания.

Список использованных источников

1. Нуралиев, Ю. Лекарственные растения // Ю. Нуралиев. - Душанбе Маори́ф - 1989. – 285 с.
2. Хусайнов, Н.С. Растаниҳои дорувории Тоҷикистон ва хусусиятҳои табобатии онҳо // Н.С. Хусайнов. - Душанбе, 2019. - 180с.
3. Ишанкулова, Б.А. Некоторые аспекты фармакологии и фармакотерапии в «каноне врачебной науки» авиценны. / Б.А. Ишанкулова // Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны» ТГМУ им. Абуали ибни Сино - 2009. - №3. - С.154-158.
4. Иқтибос аз пайёми Президенти Ҷ.Т. «Дар бораи самтҳои сиёсати дохилӣ ва хориҷии ҷумҳурии Тоҷикистон» - Душанбе: - 2017. – 47с.
5. Дубашинская, Н. В. Некоторые особенности экстрагирования лекарственного растительного сырья/ Н. В. Дубашинская, О. М. Хишова, О. М. Шимко// Вестник - 2006. - Ч.1. № 4 (34). - С.62-72.
6. Садыков, Ю. Д. Биологически активные вещества дикорастущих лекарственных растений Таджикистана: Содержание, биосинтез и практическое использование, диссертации доктор биологических наук: 09.00.01. // Садыков Юрий Джафарович. – Душанбе. 2003. - 323 с.
7. Стрела, Т. Е. Орех грецкий / Т. Е. Стрела, К. М. Сытник // Киев: из-во «Наукова думка», 1990. - 192 с.
8. Анточий, О. В. Биохимическая характеристика липидно-белкового комплекса плодов грецкого ореха и лещины и разработка функциональных пищевых продуктов на их основе автореф. дисс. кан. тех. наук. Краснодар: - 2004. 24с.
9. Еникеева, Р. А. Исследование по фармакогностическому изучению и стандартизации сырья и препаратов ореха грецкого: диссертации канд. фарм. наук: 14.00.00. // Еникеева Римма Айратовна. - М.: 2008.-163 с.
10. Аслонова, И. Ж. Химический состав грецкого ореха / И. Ж. Аслонова, И. Д. Кароматов, Н. И. Тураева // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина». - 2019. - №10 (38). - С.77-83

11. Чебышев, Н.В. Изучение внешних признаков, микроскопии и химического состава перегородок грецкого ореха. // Н.В. Чебышев, Л.О. Мартемьянова, А.В. Стреляева, Д.И. Лежава, Р.М. Кузнецов / Сеченовский вестник. - 2018. - № 4 (34). – С.60-69.

12. Дайронас, Ж.В. Изучение состава липофильной фракции листьев ореха грецкого, произрастающего на Кавказских Минеральных Водах / Ж.В. Дайронас, И.В. Пшукова // Химия растительного сырья.-2010.- №4.- С.91-93.

13. Дайронас, Ж.В. Фитохимическое изучение листьев грецкого ореха как источника антиоксидантного средства / Ж. В. Дайронас, С. А. Кулешова, И. В. Пшукова // Химия растительного сырья. -2010. - № 4.- С.95-98

14. Давыдова, В.Н. Получение сухих экстрактов из растений и создание на их основе препаратов и биологически активных добавок: автореф. дис. фарм. наук: 15.00.02. Давыдова Валентина Николаевна / В.Н. Давыдова, 2002. – 50 с.

15. Жўрабоева, М. Д. Стандартизация дубильных веществ, содержащихся в листьях грецкого ореха и получение сухого экстракта / М. Д. Жўрабоева, О. Р. Рахимова, Н. Юсупова, Г. Р. Рахимова // Интернаука. – 2019. – № 9-1(91). – С. 28-30.

16. Чебышев, Н. В. Изучение лекарственного растительного сырья грецкого ореха. Методы анализа лекарственных средств. Разработка и регистрация лекарственных средств / Н. В. Чебышев, А. В. Стреляева, Д. И. Лежава А. Н. Луферов Н. В. Бобкова Н. В. Карташова Р. М. Кузнецов//. 2019. Т. 8, № 4. -С. 38-46.

17. Дайронас, Ж. В. Способ получения экстракта листьев грецкого ореха / Ж. В. Дайронас, В. В. Верниковский, И. Н. Зилфикаров // Патент РФ. № 2632488. -2017.

18. Дайронас, Ж. В. Фитохимическое изучение листьев грецкого ореха как источника антиоксидантного средства /Ж.В. Дайронас, С.А. Кулешова, И.В Пшукова//Химия растительного сырья. -2010. №4. – С.95-98.

19. Орлова, О. Ю. Разработка рецептуры и технологии творожных продуктов с добавкой из плодов грецкого ореха молочно-восковой спелости. Диссертация канд. тех. наук: 14.00.01 // Орлова Ольга Юрьевна. - Санкт-Петербург. – 2009. – 149с.

20. Орлова, О.Ю. Влияние химического состава грецкого ореха молочно-восковой спелости на качество творожных изделий / О.Ю.Орлова, Т.В.Пилипенко // «Известия Самарского научного центра Российской академии наук». – Самара. 2007. -Том 1. - С.179-182.

21. Сулова, А.В. Использование добавки из обработанных листьев грецкого ореха для производства функциональных пищевых продуктов на молочной основе. Современные аспекты использования возобновляемых природных ресурсов в технологии пищевых продуктов функционального и специализированного назначения / А.В. Сулова, О.Ю. Орлова, Т.В. Пилипенко, Н.В. Панковой //монография. - Изд-во «ЛЕМА». - 2012 - 254 с.

22. Сквиря, М. А. Разработка технологии помадных конфет с использованием листьев грецкого ореха. дисс. канд. тех. наук: 13.00.00.Сквиря Максим Алексеевич Краснодар – 2008. - 188с.

23. Орлова, О.Ю. Влияние химического состава грецкого ореха молочно-восковой спелости на качество творожных изделий [текст] / О.Ю.Орлова, Т.В.Пилипенко // «Известия Самарского научного центра Российской академии наук». Специальный выпуск. Том 1. XII Всероссийский Конгресс Экология и здоровье человека, г. Самара. - 2007. - С. 179-182.

24. Орлова, О.Ю. Влияние БАВ, полученных из листьев грецкого ореха, на функциональные свойства и сохраняемость молочных продуктов. Качество и безопасность продукции в рамках гармонизации государственной политики в области здорового питания населения. / О.Ю. Орлова, Т.В. Пилипенко, А.В. Сулова // монография ФГБОУ ВПО «СПбГТЭУ» - СПб.: Изд-во. Лема, -2012. – 370 с.

25. Орлова, О.Ю. Использование грецкого ореха молочно восковой спелости для разработки функциональных продуктов питания / О.Ю. Орлова,

Ю.К. Насова // Научный журнал НИУ. ИТМО Серия «Процессы и аппараты пищевых производств» №2. 2014. -С.9-12.

26. . Пилипенко Т.В. Творожные изделия с добавкой на основе грецкого ореха молочно-восковой спелости/ Т.В. Пилипенко, О.Ю. Орлова // Переработка молока. 2008. № 4. -С.58-60.

27. Пилипенко, Т.В. Творожные изделия с добавками /Т.В.Пилипенко, О.Ю.Орлова // Сборник материалов 3-й международной научно-технической конференции «Низкотемпературные и пищевые технологии в веке». - СПб.: СПбГУНиПТ, - 2007. – С.286-289.

28. Пилипенко, Т.В. Творожные изделия с добавкой на основе грецкого ореха молочно-восковой спелости / Т.В.Пилипенко, О.Ю.Орлова // Переработка молока, 2008. - № 4. - С.58-60.

29. Орлова, О.Ю. Современные аспекты использования плодов грецкого ореха в технологии пищевых продуктов функционального назначения Современные аспекты использования возобновляемых природных ресурсов в технологии пищевых продуктов функционального и специализированного назначения. / О.Ю. Орлова, Н.В. Панковой // СПб.: Изд-во ЛЕМА, 2012.- 254 с.

30. Иброгимов, Д. Э. Таҳқиқи химиявӣ ва биохимиявии экстракти компонентҳои органикии таркиби баъзе растаниҳои Тоҷикистон. рис. докт. илм. хим. ва биохим: 10.00.00. /Иброгимов Дилшод Эмомович. - Душанбе, 2019. -354с.

31.Золотова, Ю.А. Основы аналитической химии. М.: - 2012. – 416 с.

32. Рахимова, Ф.А. Биохимические свойства фенольных соединений некоторых дикорастущих растений Таджикистана. автореф. дисс. канд. биол. наук. – Душанбе, 2012. - 22с.

33. Иброгимов, Д.Э.Таҳлили фенолҳои табиӣ дар назария ва эксперимен / Д.Э.Иброгимов Ш.Х. Холиқов// – Душанбе: «Ирфон», 2013. –160с.

34. Барабой, В. А. Фенольные соединения виноградной лозы: структура, антиоксидантная активность, применение /В.А. Барабой// Биотехнология, 2009. –Т.2, №2. -С.67-75.
35. Икрами, М.Б. Кислотно-основные свойства фенольных соединений в растительных экстрактах / М.Б. Икрами, К.К. Мирзорахимов, Ф.А. Рахимова, Г. Тураева, Н.Б. Гулбекова //Сборник материалов XIII международной научной практической конференции «Наука и современность». Новосибирск. - 2011. Ч.1. - С.32-34.
36. Загоскина, Н.В. Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты сборник материалов IX международного симпозиума / Н.В. Загоскина // - М.: ИФР РАН, - 2015. - 849с.
37. Kurkin, V.A. Phenylpropanoids from Medicinal Plants: Distribution, Classification, Structural Analysis, and Biological Activity // Chemistry of Natural Compounds. 2003. Vol. 39, No. 2. Pp. 123-153.
38. Куркина, А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. - Самара: ГБОУ ВПО ГМУ. - 2012. - 290 с.
39. Шарипова, М.Б. Физико-химические особенности выделения флавоноидов и каротиноидов из растительного сырья. дисс. канд. хим. наук: 12.00.00 /Шарипова Мавзуна Бахриддиновна. - Душанбе, 2010. – 96 с.
40. Верниковский, В. В. Экстракция биологически активных веществ из сырья ореха грецкого. / В.В. Верниковский, Ж.В. Дайронас, И.Н. Зилфикаров, З.Д. Хаджиева // Фармация. 2019; Т. 68. №1. - С 5–9. Doi: 10.29296/25419218.
41. Лукша, Е.А. Исследование химического состава нового урологического сбора / Е.А. Лукша, Г.И. Калинин, Н.Э. Коломиец // химия растительного сырья. – Томск. -2009. №4. - С.143–146.
42. Жилкина, В. Ю. Фармакогностическое изучение витаминных сборов из лекарственного растительного сырья. дисс. канд. фарм. наук: 12.00.00. Жилкина Вера Юрьевича. Москва – 2019. 215с.

43. Schwinn, K.E. Flavonoids / K.E. Schwinn, K.M. Davies //Annual Plant Reviews. – 2018. – С. 92 - 149.
44. Зименкина, Н. И. Сравнительное фармакогностическое исследование некоторых представителей рода орех (*Juglans L.*) дисс. канд.фарм. наук: Зименкина Наталья Игоревна. Самара. – 2022.- 221с.
45. Муравьева, Д.А. Фармакогнозия / Д.А. Муравьева, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. // М.: Медицина, - 2002. - 656 с.
46. Музафарова, М. Х. Фармакология антидиабетического сбора «Чорбарг». автореф. дис.кан.мед. наук:15.00.00. Музафарова Матлюба Хакимовна. Душанбе, - 2012. – 21с.
47. Джафарова, Р.Е. Антидиабетическое действие экстракта *Juglans regia L.* / Р.Е. Джафарова, Г.Ш. Гараев, З.С. Джафаркулиева// Грузин. мед. – 2009. (170). -С. 110-114.
48. Дубашинская, Н.В. Характеристика способов получения экстрактов и их стандартизация / Н.В. Дубашинская, О.М. Хишова, О.М. Шимко// Вестник фармации. -2007. №2 (36) ч. II. -С.70 -79.
49. Ибрагимов, Д.Э. Биологически активные вещества масла семян *Bimium persicum*(зира). / Д.Э. Ибрагимов, Ш.Х. Халиков, Ш.Х. Усмонова // Научно-медицинский журнал «Паёми Сино» Вестник Авиценны. Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино. Душанбе, 2010. - С.106-111.
50. Пат. № TJ 1119 (Республика Таджикистан). Способ получения экстракта из околоплодников (зеленой кожуры) грецкого ореха / Ш.Х. Кудратова, Л.Х. Кудратова, М.М. Рахимова, А.Б.Бадалов. - 2020. **Опубл.**
51. Кудратова Ш.Х. Физико – химическое исследование состава корок греческого ореха /Ш.Х. Кудратова, М. М. Рахимова, Л.Х. Кудратова //Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. Душанбе: Сино. - 2016. -С.169-172.
52. Кудратова Ш.Х. Состав корок грецкого ореха / Ш.Х. Кудратова М.М. Рахимова Л.Х. Кудратова // Сборник тезисов докладов научной

конференции «Актуальные проблемы современной науки», посвященной 70-летию Победы в Великой Отечественной Войне «МИСиС» - Душанбе -2015. - С.20-21.

53. Патент RU №2442597. Способ получения экстракта зеленых грецких орехов, используемых в лечебных, пищевых (БАД) и косметических целях / В.Ю. Михалев, М. А. Михалева. - 2012.

54. Патент РФ. №2156082. Способ получения экстракта, обладающего противоокислительным действием, из околоплодников грецкого ореха / С.А. Мижуева Н.Р. Енина // Астраханский государственный технический университет. от 20.09.2000г.

55. Еразийское патентное ведомство №015255 Способ получения стабильного экстракта из грецких орехов, экстракт, полученный данным способом, и его применение / В. Мтчелидзе М.И. Нилова. - 2011. Оpubл. В1

56. Патент RU № 218058. Способ получения экстракта грецких орехов молочно-восковой спелости в авиационном керосине / И.Ф. Горлов Т.В Каренгина. И.М.Осадченко О.С.Юрина - 2002.

57. Патент РФ №2180589. Способ получения экстракта растительного сырья на основе грецких орехов / И.Ф. Горлов И. М. Осадченко -2002.

58. Патент РФ №2632 488(13). Способ получения БАД из коры ореха / Ж. В. Дайронас, В. В. Верниковский, И. Н. Зилфикаров - 2017.

59. Патент РФ № 030034. Способ получения экстракта грецких орехов молочно-восковой спелости в авиационном керосине. / И.Ф. Горлов., И.М. Осадченко -2001.

60. Зориков, П.С. Сравнительный анализ физико-химических свойств настоек и сухих экстрактов из растений /П.С. Зориков, Г.Н. Бездетко, В.М. Колдаев // Тихоокеанский медицинский журнал. -2010. №2. -С.51-53.

61. Патент № 2350344. Способ получения водорастворимого порошка из растительного сырья / В.М. Колдаев, Г.Н. Бездетко, В.В. Ващенко, П.С.Зориков - 2009.
62. Колдаев, В.М. Фотометрические параметры абсорбционных спектров экстрактов из растений / В.М. Колдаев, В.В. Ващенко, Г.Н. Бездетко // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009. № 3. -С.49–51.
63. Самылина, И.А. Пути использования лекарственного растительного сырья и его стандартизация / И.А. Самылина, И.А. Баландина, // Фармация.-2004.-№2.-С.39-41.
64. Залыгина, Е. В. Противомикробная активность густого водно-спиртового экстракта незрелых плодов ореха грецкого / Е. В. Залыгина, И. П. Кошечкина, Е. А.Подплетная // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. 2017. Т.1 (17). -С.127–134.
65. Дайронас, Ж.В. Орех грецкий - перспективное лекарственное растение. / Ж.В. Дайронас, И.Н. Зулфикаров. //Российский фитотерапевтический съезд: сб. науч. тр. Москва: 22-23 октября 2010 г. Приложение к журналу Традиционная медицина. - 2010. №3 (22). - С.118-123.
66. Леонова, М.В. Экстракционные методы изготовления лекарственных средств из растительного сырья / М.В. Леонова, Ю.Н. Климочкин//Самара: - 2012. 130с.
66. Куркин, В.А. Исследование по созданию иммуномодулирующего лекарственного средства – таблеток с экстрактом эхинацеи/ В.А. Куркин, Л.Д. Климова, Е.И. Вельмяйкина, С.В. Первушкин, Н.Н. Желонкин, О.В. Бер, А.А. Сохина // Известия Самарского научного центра Российской академии наук, том 16, №5(2). 2014. -С.990-994.
67. Zalygina, E.V. Противомикробная активность густого водно-спиртового экстракта незрелых плодов ореха грецкого. / E.V. Zalygina, SE Pharmacy, I.P Koshova, SE. Pharmacy, E.A. Podpletnyaya //

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal).- 2017. - №1(17), – С. 127- 134.

68. Борисов, М.Ю. Фитохимическое исследование корневищ куркумы длинной / М.Ю. Борисов, Е.В. Авдеева, В.А.Куркин, Т.К. Рязанова // Сеченовский вестник. Самара: 2000. № 2(24) -С.41-43.

69. Хишова, О.М. Современные направления создания лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья / О.М. Хишова // Вестник фармации. – Витебск. – 2004. №2 (24). -С.21 – 25.

70. Чебышев, Н.В. Изучение внешних признаков, микроскопии и химического состава перегородок грецкого ореха /Н.В. Чебышев, Л.О. Мартемьянова, А.В. Стреляева, Д.И. Лежава, Р.М. Кузнецов// Сеченовский вестник. – 2018. № 4. (34) -С.60 – 69.

71. Фисенко, В.П. Руководство по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ. // М.: 2000. -С.114–119.

72. Эюбова, Н.А. Пиролиз биомассы растительного сырья орехоплодных культур *suglans regia* L. и *corylus avellana* L. в присутствии и без $\text{Ca}(\text{OH})_2$ //Н.А. Эюбова, С.М. Алиев, К.Д. Султанова / Химия растительного сырья. -2015. №1. -С. 197-203.

73. Ибрагимов, Д.Э. Таҳқиқи химиявӣ ва биохимиявии экстракти компонентҳои органикии таркиби баъзе растаниҳои Тоҷикистон. //дисс. докт. хим. наук, Душанбе: -2019. -337с.

74. Кудратова, Ш.Х. Определение кислотного числа экстракта околоплодника грецкого ореха // Ш.Х. Кудратова, М. Рахимова, Л.Х. Кудратова //Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. Душанбе:- 2021. № 2.-С.186-195.

75. Краснюк, И.И. Фармацевтическая технология. М.: Академия. 2004. - 464 с.

76. Драфчиева, Н.В. Разработка технологии производства функциональных продуктов питания на основе плодового сырья: дис. канд. тех. наук. Краснодар – 2013.-132с.

77. Милевская, В.В. Кинетика извлечения биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья разными способами экстракции / В.В Милевская, Т.С. Бутыльская, З.А. Темердашев, Н.В. Статкус, М.А. Киселева //Вестник. М: - 2017. Т. 58. № 6. -С. 137-140.
78. Сокольская, Ю Т А. Настойка матричная гомеопатическая листьев грецкого ореха в гомеопатической практике / Т. А. Сокольская, Р.А. Еникеева// Тез. докл. XVI Московской международной гомеопатической конференции «Развитие гомеопатического метода в современной медицине» (27-29 января 2007г) – М.: - 2006. – С. 118-119.
79. Гарбузов, Г. А. Черный орех и другие орехи целители. Санкт-Петербург: - 2005. -128с.
80. Племенков, В.В. Введение в химию природных соединений. – Казань, 2001– 376 с.
81. Буданцев, А. Л. Дикорастущие полезные растения России / А. Л. Буданцев, Е. Е. Лесиовская //. СПб.: СПХФА.- 2001. – 663 с.
82. Азонов, А.Д. Лечебные свойства фенхелевого и лавандового эфирных масел /П.П. Денисенко, Н.А. Лосев, Б.М. Холназаров// Монография. – Душанбе: Эчод. - 2006. – 132 с.
83. Машковский М.Д. Лекарственные средства М.: Новая волна: 2008. 120 с.
84. Георгиевский, В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский, Н.Ф. Комиссаренко, С.Е. Дмитрук. - Новосибирск: Наука, - 1990. 333с.
85. Кудратова, Ш.Х. Процесс термического разложения экстрактов околоплодника грецкого ореха и их термодинамические характеристики. Политехнический Вестник. Душанбе: – 2022. №2. -С. 121-126.
86. Кудратова, Ш.Х. Получение и процесс парообразования водного экстракта кожуры греческого ореха / Ш. Х. Кудратова, М. Рахимова, Л.Х. Кудратова, С.К. Насриддинов, А. Бадалов //Вестник Таджикского

национального университета. Серия естественных наук. Душанбе: Сино. - 2018, №3, -С.210-217.

87. Кравченко, С.Н. Определение физико – химических характеристик экстрактов, полученных из сырья растительного происхождения /С.Н. Кравченко, Н.Т. Ветрова//Фундаментальные исследования. Кемерово. – 2007. №12. – С.133-139.

88. Кудратова, Ш.Х. Определение кислотного числа экстракта околоплодника грецкого ореха/ Ш.Х. Кудратова, М. Рахимова, Л.Х. Кудратова// Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. Душанбе: Сино. – 2021. №2. - С.185-196.

89. Самылина, И.А. Перспективы создания сухих экстрактов / И.А. Самылина, О.А. Блинова, А.А. Марченко и др. // Фармация. -2002. № 2. - С. 43-46.

90. Иванова, Р.А. Антиоксидантная активность экстрактов из различных видов незрелых орехов *Juglans Spp.* – Лекарственные растения: биоразнообразие, технологии, применение: сборник научных статей по материалам / Р.А. Иванова, Д.С. Елисовецкая // Гродно: ГГАУ. -2014. -С. 129-131.

91. Фисенко, В.П. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: -2000. - С. 114–119.

92. Головкин, Б.Н. Биологически активные вещества растительного происхождения. / Б. Н.Головкин, Р. Н. Руденская, И. А. Трофимов и др. - М.: Наука, - 2001. 350с.

93. Залыгина, Е. В.Исследование противоязвенной активности густого экстракта незрелых плодов грецкого ореха на модели диклофенак-индуцированной язвы желудка крыс / Е. В. Залыгина, Е. А. Подплетняя // Актуальны питання фармацевтичного і медичного науки та практики. – 2017. Т.10. №(3). -С. 324–328.

94. Eidi, A. Hepatoprotective effects of *Juglans regia* extract against CCl₄-induced oxidative damage in rats / A. Eidi, J.Z. Moghadam, P. Mortazavi, S. Rezazadeh, S. Olamafar // *Pharmaceutical Biology*. –2013. – Vol. 51. – No.5. – Pp. 558–565.
95. Патент №2033803 Российский Федерация, Изучение острой токсичности препарата Чеблин. /И.А. Самылина, А.В. Стреляева, Н.В. Чебышев, В.М.Садыков.-1998. Оpubл. МПК А61/К35/78.
96. Юрина, О. С. Биологическое обоснование применения "Тодикамп-идеала" для снижения потерь продуктивности у молодняка крупного рогатого скота в период технологических стрессов: автореф. дисс. канд. биол. Наук: Юрина Ольга Станиславовна // Волгоград.- 2002.-103 с.
97. Березов, Т.Т. Биологическая химия: учеб./ Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. М. : Медицина.- 2007. – 704 с.
98. Блейз, А. Энциклопедия орехов и диких ягод. М.: Олма-Пресс. 2000.-336с.
99. Усмонова, Ш.Х. Биохимический анализ основных компонентов семян зиры (*BUNIUM PF.RSICUM* (BOISS.) B.FEDTSCII.) в зависимости от зоны произрастания. автореф. дис.кан.биол. наук: 13.00.00. Усмонова Шоистсхон Хайдаркулиевна- Душанбе, - 2012. – 24с.
100. Сернов, Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура // М.: 2000. - 352 с.
101. Патент РФ. №022974. Способ лечения неспецифической диспепсии новорожденных телят/ И.Ф.Горлов, Б.А.Тимофеев, О.С. Юрина. С1. – 2001.
102. Kurkin, V.A. Phenylpropanoids from Medicinal Plants: Distribution, Classification, Structural Analysis, and Biological Activity // *Chemistry of Natural Compounds*. 2003. Vol. 39. No. 2. -Pp. 123-153.
103. Хайриева, М. Ф. Грецкий орех и метаболические нарушения / Хайриева М. Ф. Кароматов И. Д.// Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина». -2018. №8. -С.29 – 41.

104. Babula, P. Mikelovab R., Potěšilb D., Adamb V., Kizekb R., Haveld L., Sladkya Z. Simultaneous determination of 1,4- naphtoquinone, lawsone, juglone and plumbagin by liquid chromatography with UV detection // Biomed. Papers. 2005. V. 149. -Pp. 25–28.

105. Мирзорахимов, К.К. Фенольные соединения травы зверобоя и их применение. Доклады академии наук РТ. Душанбе: 2012. том 55. №8. -С. 659 – 663.

106. Самандаров, Н.Ю. Гепатопротективные свойства нового растительного сбора «Гепосаф» при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном CCL₄ /Н.Ю. Самандаров, А.Х. Кодиров, Г.Х. Давлатов//Проблеманы гастроэитерологии №1. 2020. – С.52-56.

107. Самандаров, Н.Ю. Влияние настойки «Гепосаф» на процесссвертывающей системы у белых крыс при подостром (CCL₄) гепатите. /Н.Ю. Самандаров, С.М. Абдуллоев, Х.А. Ганиев, Г.А. Давлатова, Р. Дж. Нурова, Н.Б. Бораджабов, С.И. Рузиев.// Colloquium – journal (Варшава), 9 (33), 2020.

108. Самандаров, Н.Ю. Разработка состава и фармакологические исследования холеретических свойств бальзама из растительных экстрактов /Н.Ю. Самандаров, А.Х. Кодиров, Н.Ю. Расулова, Г.З. Пиров, З.К. Мухиддинов, С.Р. Усманова// Актуальная биотехнология г. Ялта, №3(26), 2019. -С.264-266.

109. Кельнера, Р. Аналитическая химия. Проблемы и подходы /Р. Кельнера, Ж.М. Мерме, М Отто, Г.М. Видмара // М.: -2004. -768с.

110. Аналитическая химия. Физические и физико-химические методы анализа / под ред. О.М. Петрухина. М.: Химия. -2001. - 235с.

111. Сумм, Б.Д. Основы коллоидной химии. М.: Академия. - 2006. – 240с.

112. Щукин, Е.А. Коллоидная химия / Е.А. Щукин, А.В. Перцов, Е.А. Амелина// 3 – е изд. М.: Высш. шк. – 2004. – 445с.

113. Мосичев, В. И. Металлы и сплавы. Анализ и исследование. Методы атомной спектроскопии. Атомно-эмиссионный, атомно-абсорбционный и рентгенофлуоресцентный анализ: справочник / В. И. Мосичев, Г. И. Николаев, Б. Д. Калинин// – СПб.: Профессионал. 2007. - 716 с.
114. Ивлев, С. И. Атомно-эмиссионный анализ / С. И. Ивлев, В. И.Соболев // Изд. Томского политех. универ. – 2014. – 50с.
115. Бёккер, Ю. Спектроскопия М.: - 2009. -528с.
116. Анисимович, И.П. Определение кислотности некоторых плодов, соков и прохладительных напитков. / И.П. Анисимович, Р. Отман Л.А. Дейнека В.И. Дейнека Л.В. Волощенко // Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 2001. -С. 250-257.
117. Физико – химические методы анализа. Потенциометрия и кондуктометрия, Санкт – Петербург: – 2003. – 34с.
118. Зайцев, В.Н. Кондуктометрическое определение концентрации кислотных центров на функционализированных материалах/ В.Н. Зайцев, Н.Г Кобылинская, Л.С. Костенко, В.И Герда. // Ж. аналит. химии. - 2008. - Т.63, №8. - С.852-857.
119. Горшков, В. И. Основы физической химии. 3 – е изд. М.: БИНОМ, 2006. – 407 с.
120. Накамото, К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. М.: Мир. 1991. вып. III. -536с.
121. Кулиев, В. УФ- спектры растительных экстрактов // В. Кулиев, А Ибрагимов, С. Рагимова/ Известия Нахчыванского отделения НАН Азербайджана. Серия естественных и технических наук. 2014. № 2. - С.74-79.
122. Кудратова, Ш.Х. Получение и процесс парообразования водного экстракта кожуры греческого ореха. / Ш. Х. Кудратова, М. Рахимова, Л.Х. Кудратова, С.К. Насриддинов, А. Бадалов //Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. Душанбе: Сино. – 2018. №3. - С.210-217.

123. Кудратова, Ш.Х. Термическое разложение экстрактов кожуры греческого ореха / Ш.Х. Кудратова, Б.А. Гафуров, А. Бадалов // Современная медицина и современное образование». Хатлонский гос. мед. универ. //Матер. респ. н/пр конф. 2021. -С. 414-415.

124. Бадалов А. Исследование процесса парообразования моторного масла дизельных двигателей. /А.Бадалов, И.Х. Халилов, М.Ю. Юнусов, Ш. Нажмудинов, М.А. Тошев.//Горные науки и технологии, сер. горные машины, транспорт и машиностроение, Россия, Москва, МИСиС, нац. иссл. технол. универс. – 2018.-№1. – С.99 – 107.

125. Насриддинов С.К. Термодинамические характеристики галогенидов 3d-элементов (II) и моделирование закономерности их изменения/С.К. Нариддинов, А.Б. Бадалов// Известия НАНТ, Отделения физико-математических, химических, геологических и технических наук. – 2021. -№1(182). – С.108 – 116. ISSN 0002 – 3485.

126. Насриддинов С.К. Закономерности изменения термодинамических характеристик хлоридов, бромидов и иодидов 3d – элементов (II)./ С.К. Насриддинов, Д.Т. Исоев, Б.А. Гафуров, Н.А, Ашуров, А. Бадалов.//Вестник Кургантубинского ГУ им. Н. Хусрав Серия естес. Наук Бохтар, - 2019. – 2/2(63). – С. 60-65. ISSN 2663-6417.

127. Еремин, К. Основы физической химии //К. Еремин, Л. Кузьменко/ М.: Экзамен. 2005.- 480с.

128. Эткинс, Физическая химия. М.: Мир. 2007.-494с.

129. Самандаров, Н.Ю. Средство «Гепосаф» обладающее гипополипидимический и гепатопротекторного действием. Малый патент ТЈ №514 Загестрировано в Государственном реестре изобретение Республики Таджикистан от 04.12.2018. Махкамова Б.Х., Давлатова Г.Х., Борачабова Н.Б.

130. Самандаров, Н.Ю. Получение и изучение нового растительного сбора «Гепосаф» при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном СС₄./ Н.Ю. Самандаров// Науки и инновация. 2021. №3. – С.126-130.

Список научных публикаций соискателя по теме диссертации:

[1-А]. **Кудратова, Ш.Х.** Физико – химическое исследование состава корок греческого ореха /Ш.Х. Кудратова, М. М. Рахимова, Л.Х. Кудратова //Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. Душанбе: Сино. -2016. -С.169-172.

[2-А].**Кудратова, Ш.Х.** Получение и процесс парообразования водного экстракта кожуры греческого ореха / Ш. Х. Кудратова, М. Рахимова, Л.Х. Кудратова, С.К. Насриддинов, А. Бадалов //Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. Душанбе: Сино. - 2018, №3, -С.210-217.

[3-А]. **Кудратова, Ш.Х.** Определение кислотного числа экстракта околоплодника грецкого ореха /Ш.Х. Кудратова, М. Рахимова, Л.Х. Кудратова //Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. Душанбе:- 2021. № 2.-С.186-195.

[4-А]. **Кудратова, Ш.Х.** Процесс термического разложения экстрактов околоплодника грецкого ореха и их термодинамические характеристики. Политехнический Вестник. Душанбе: – 2022. №2. -С. 121-126.

Изобретение

[5-А]. Патент Республики Таджикистан №ТJ 1119 МПК А 23L 33/105. Способ получения экстракта из околоплодников (зеленой кожуры) грецкого ореха./ Л.Х. Кудратова, **Ш.Х Кудратова**, М.М. Рахимова, А.Б. Бадалов.// [опубл. 29.10.2020.](#)

Статьи и тезисы, опубликованные в материалах научных конференций:

[6-А]. **Кудратова, Ш.Х.** Состав корок грецкого ореха /**Ш.К. Кудратова**, М.М. Рахимова Л.Х. Кудратова //Сборник тезисов докладов научной конференции «Актуальные проблемы современной науки», посвященной 70-летию Победы в Великой Отечественной Войне (21-24-апреля) МИСиС,- Душанбе: -2015. – С. 20-21.

[7-А]. Кудратова, Ш.Х. Химический состав корок греческого ореха/ **Ш.Х. Кудратова, М. Рахимова, Л.Х. Кудратова** //Материалы республиканской научно – теоретической конференции профессорского–преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвященной «25-летию государственной независимости республики Таджикистан», -Душанбе:-2016.-С.100-101.

[8-А]. Кудратова, Ш.Х. Экстракционные свойства скорлупы грецкого ореха/ **Ш.Х. Кудратова, М.М. Рахимова, Л.Х. Кудратова** //Материалы республиканской научно – теоретической конференции профессорского – преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвященной «20-ой годовщине Дня национального единства» и «Году молодёжи», 20-27 апреля. – Душанбе: -2017. –С.82-83.

[9-А]. Кудратова, Ш.Х. Људо намудани йод аз таркиби пӯстлохи чормағз бо ӯналкунандаҳои гуногун / **Ш.Ҳ. Кудратова, М. Раҳимова, Л.Ҳ. Кудратова** //Маҷлиси конференсияи ҷумҳуриявии илмию назариявии ӯнайти устодону кормандон ва донишмӯёни ДМТ бахшида ба Даъсолаи байналмилалӣ амал «Об барои рушди устувор, соҳаи 2018-2028», «Соли рушди сайёри ва ӯнариҳои мардумӣ», «140-солагии зодрӯзи Қарамони Тоҷикистон Садриддин Айни» ва «70-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон». – Душанбе, 2018. –С. 107-108.

[10-А]. Кудратова, Ш.Х. Процесс парообразования водно-этанолового экстракта околоплодника грецкого ореха./ **Ш. Х. Кудратова, М. Рахимова, Л. Х. Кудратова** //Материалы 4-й международной научно - практической конференции посвященной памяти д.х.н., профессоров, Хаида Мухсиновича Якубова и Зухуриддина Нуриддиновича Юсупова. – ТНУ, -Душанбе:- 2019. – С. 284-288.

[11-А]. Кудратова, Ш.Х. Изучение этанолового экстракта околоплодника грецкого ореха / **Ш. Х. Кудратова, Ш.Г. Шукурова, М. Рахимова, Л.Х. Кудратова** //Материалы республиканской научно-теоретической конференции посвященной 60-летию химического факультета и памяти

д.х.н., профессора, академика АН РТ Нуманова Ишанкула Усмановича, - Душанбе: -2020. -С. 104-106.

[12-А]. Рахимова, М. Усули фотометрии муайян намудани фенольҳо / М., Рахимова Л.Х., Кудратова Ш.Х., Кудратова //Конференсияи II байналмилалӣ илмию амалӣ дар мавзӯи «Масъалаҳои муосири химия, татбиқ ва дунамӣ онҳо» бахшида ба 60-солагии кафедраи химияи органикӣ ва гиромидошти хотираи д.и.х., профессор Холиқов Ширинбек Холиқович – Душанбе, ТНУ, - 2021. –С. 277-281.

[13-А]. Кудратова, Ш.Х. Термическое разложение экстрактов кожуры греческого ореха / Ш.Х., Кудратова Б.А., Гафуров А. Бадалов//Материали республиканской научно - практической конференции «Современная медицина и современное образование», ХГМУ – 2021. С.414-415.

[14-А]. Кудратова, Ш.Х. Омӯзиши устувории термӣ ва пӯстлохи сабзи чормағз, /Ш.Х. Кудратова, А. Бадалов, Л.Х. Кудратова, Ш.Г. Шукурова//Материалы Республиканской конференции «Роль современных методов анализа в развитие науки и производства», посвященной 20-летию развития естественно-научных и математических дисциплин в области науки и образования (2020-2040 годы), -Душанбе:- 2022. – С. 27-32.

[15-А]. Кудратова, Ш.Х. Получение и термодинамические характеристики процесса парообразования водного экстракта околоплодника грецкого ореха./Ш.Х. Кудратова, А.Б. Бадалов, Л.Х. Кудратова, С.К. Насриддинов //Материалы республиканской научно – практической конференции «Современное состояние и перспективы физико–химического анализа», посвященной провозглашению четвертой стратегической цели–индустриализации страны, 2022–2026 годы «Годами развития промышленности», 65–летию основания кафедры «Общая и неорганическая химия» и посвященной памяти заслуженного деятеля науки и техники Таджикистана, доктора химических наук, профессора, Лутфулло Солиева.), -Душанбе:- 2023.- С. 100-103.

[16-A]. Шукурова, Ш. Г. Муайян намудани фенолҳо дар экстрактҳои пӯстлохи сабзи чормағз/ Ш.Г. Шукурова, **Ш. Ҳ. Қудратова**, Л. Ҳ. Қудратова//Конференсияи илмӣ – назариявии байналмилалӣ дар мавзӯи “рушди илмҳои химия, технология ва экология” бахшида ба 20-солагии таъсисёбии кафедраи “технология ва экологияи химиявӣ” ва “Бистсолаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф”. Душанбе, ДДОТ 12-13 майи, - 2023. – С. 83-84.

ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН		ИДОРАИ ПАТЕНТӢ
ШАҲОДАТНОМА		
Шахрванд	Кудратова Ш.Х.	
муаллифи ихтирои	Тарзи ҳосил намудани экстракт аз пӯстлоки сабзи	
чормағзи юнони		
Ба ихтироъ нахустпатенти	№ Т.Ҷ. 1119	дода шудааст.
Дорандаи нахустпатент	Донишгоҳи миллии Тоҷикистон	
Сарзамин	Ҷумҳурии Тоҷикистон	
Ҳаммуаллиф(он)	Кудратова Л.Х., Раҳимова М.М., Бадалов А.Б.	
Аввалияти ихтироъ	04.04.2019	
Таърихи рузи пешлиҳоди ариза	04.04.2019	
Аризаи №	1901294	
Дар Феҳристи давлатии ихтироъҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон		
29 октябри	с. 2020	ба қайд гирифта шуд
Нахустпатент		
этибор дорад аз	4 апрели	с. 2019 то 4 апрели с. 2029
Ин шаҳодатнома ҳангоми амали гардонидани ҳукуку имтиёзҳое, ки барои муаллифони ихтироот бо конулузории ҷорӣ муқаррар гардидаанд, нишон дода мешавад		
ДИРЕКТОР	Исмоилзода М.	

«5» апреля 2021г.

А К Т

биологического испытания водного экстракта околоплодника грецкого ореха

Мы нижеподписавшиеся: зам. директор центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ), Таджикского государственного Медицинского Университета имени Абуали ибни Сино к.м.н. Абдуллоев З.Р. и зав. отделом биохимии и клиники, ст. науч. сотр. Махкамова Б.Х., ст. науч. сотр. Самандаров Н.Ю. науч. сот. Нуралиев Л.Ю. подтверждаем, что в (ЦНИЛ) в период с 1.09. 2022 по 01.04. 2023 года проведена токсикологическая экспертиза, а также определение гепатопротекторной активности водного экстракта околоплодника грецкого ореха по отношению крови животных, полученное в лаборатории кафедры физической и коллоидной химии Таджикского национального университета. Исследование проведено на белых крысах с обеспечением им соответствующих условий содержания и кормления, согласно санитарным нормам.

Определение острой токсичности. Острая токсичность исследуемого экстракта была изучена на белых крысах при их внутреннем (пероральном) применении. (Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. М.Л. Бельский, 1963; Методологические рекомендации, по токсико-экологической оценке, лекарственных средств. Воронеж, 1998).

Для определения острой токсичности использовали клинически здоровых белых крыс в количестве 40 голов живой массы 180-220 г. Животные ранее не подвергались токсическому воздействию и содержались в одинаковых условиях. Изучаемое водный экстракт околоплодника ГО, применялись однократно орально в расчетных дозах: 1 % раствор от 0,5 до 1,5 мл/кг живой массы. Каждой опытной группе соответствовала контрольная, где мышам вводили стерильную питьевую воду в объеме, аналогичном дозе применяемого препарата для опытных животных.

В результате проведенных опытов установлено, что все исследованные образцы водный экстракт околоплодника ГО, являются нетоксичными веществами. В ходе эксперимента не удалось установить ЛД₅₀ (минимальную летальную дозу) по Керберу, так как за весь период наблюдения в опытных и контрольных группах не погибла ни одна крыса (табл. 1). Клинических признаков интоксикации у животных, получавших водный экстракт околоплодника ГО, не наблюдали.

Определение гепатопротекторной активности. Гепатопротекторное действие перорального применения водного экстракта околоплодника ГО, было изучено на белых крысах при экспериментальном поражении печени четыреххлористым углеродом. (Сенцов В.Г, Данилова И.Г, Медведева С.Ю. и др. Влияние макрофагального звена иммунной системы на морфо-функциональное состояние печени на ранних этапах формирования токсического гепатита у крыс. – Вестник Уральской медицинской академической науки, 2009, Т.25, №2, с.300-302.).

Таблица 1
Результаты изучения острой токсичности образцов водного экстракта околоплодника ГО

№ п/п	Группа животных	Число живот.	Дозы, мл/кг	Выжило, голов	Пало, голов
1	опытная	10	0,2	10	-
2	опытная	10	0,5	10	-
3	опытная	10	1,0	10	-
4	опытная	10	1,5	10	-
5	контрольная	10	-	10	-

Для определения гепатопротекторного действия водного экстракта околоплодника ГО, использовали клинически здоровых белых крыс в количестве 40 голов живой массы 180-220 г. Животные ранее не подвергались токсическому воздействию и содержались в одинаковых условиях.

Контрольная группа животных получала стандартную диету на протяжении всего эксперимента. У животных опытной группы токсическое повреждение печени было вызвано введением в желудок с помощью зонда 10% раствора четыреххлористого углерода в оливковом масле (3 мл/кг) из расчета дозы 300 мг/кг. В полученных образцах крови определяли активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, а также уровень общего билирубина.

У животных, которым предварительно до введения четыреххлористого углерода в течение трех недель вводили исследуемое водный экстракт околоплодника ГО, указанные показатели достоверно отличались от группы, получавшей ССЛ. Активность АЛТ и АСТ и содержание общего и прямого билирубина достоверно уменьшились.

На основании проведенных исследований можно сделать заключение, что образцы водного экстракта околоплодника ГО, являются нетоксичными и не оказывающими негативного влияния на организм лабораторных животных. Полученный водный экстракт околоплодника ГО, обладает выраженными гепатопротекторными лечебными эффектами при экспериментальной тетрахлорметановой интоксикации.

На основании полученных результатов можно рекомендовать водный экстракт околоплодника ГО, к проведению доклинических испытаний.

Зам. директора Центральной научно-исследовательской лаборатории
к.м.н. доцент

Абдуллоев З.Р.

Зав. лаб. биохимии и клиники
Центральной научно-исследовательской
лаборатории к.х.н., доцент

Махкамова Б.Х.

Старший научный сотрудник
Центральной научно-исследовательской
лаборатории к.х.н., доцент

Самандаров Н.Ю.

Научный сотрудник Центральной
научно-исследовательской лаборатории

Нуралиев Л.Ю.