
LEK. SIROV.	God. XXXIV	Broj 34	Str. 93 – 103	Beograd 2014.
LEK. SIROV.	Vol. XXXIV	No. 34	PP. 93 – 103	Belgrade 2014.

Stručni rad – Professional paper
UDC: 661.12.061; 615.322.014:582

Rukopis primljen: 26.12.2013.
Prihvaćen za publikovanje: 20.1.2014.

**METODE EKSTRAKCIJE BILJNIH MATERIJALA: UPOREDNA
ANALIZA CIRKULATORNE EKSTRAKCIJE I EKSTRAKCIJE
PRIMENOM SUPERKRITIČNOG UGLJEN-DIOKSIDA**

Ljiljana Savić¹

¹Institut za proučavanje lekovitog bilja „Dr Josif Pančić“, Tadeuša Košćuška 1,
11000 Beograd, Srbija

IZVOD

Ekstrakcija predstavlja izdvajanje i koncentrisanje određenih sastojaka iz biljnih i životinjskih tkiva pomoću selektivnih rastvarača primenom standardnih procedura. Ekstrakti se po konzistenciji klasifikuju kao tečni, žitki i čvrsti. Najčešće korišćene metode ekstrakcije su: maceracija, dvostruka maceracija, digestija, turboekstrakcija, perkolacija, reperkolacija, ultrazvučna, protivstrujna ekstrakcija i cirkulatorna ekstrakcija. Cirkulatorna ekstrakcija je proces u kojem rastvarač na povećanoj temperaturi kontinuirano cirkuliše kroz stub droge. Ekstrakcija (natkritičnim) superkritičnim tečnostima je postupak koji koristi zagrejani i komprimovani rastvarač, iznad njegove kritične temperature. Ekstrakcija gasovima u tečnom i superkritičnom stanju poslednjih godina ima sve veću primenu. U ovom specijalističkom radu vršena je uporedna analiza ekstrakata herbe timijana, koji su pripremljeni metodama cirkulatorne ekstrakcije i ekstrakcije primenom superkritičnog ugljen-dioksida, sa aspekta fizičko hemijske karakterizacije, a naročito sa aspekta određivanja timola. Ekstrakt dobijen ekstrakcijom superkritičnim ugljen-dioksidom ima veći sadržaj timola ali manji prinos ekstrakta u odnosu na ekstrakt dobijen cirkulatornom ekstrakcijom.

Ključne reči: timijan, cirkulatorna ekstrakcija, ekstrakcija superkritičnim ugljen-dioksidom.

UVOD

Upotreba lekovitih biljaka u prevenciji i lečenju različitih oboljenja stara je koliko i samo čovečanstvo. Biljne droge su, cele ili sečene, suve, ređe sveže biljke ili delovi biljaka, algi, gljiva, lišajeva, kao i neki ekstudati koji nisu podvrgnuti specifičnom postupku prerade. Preradom biljnih droga primenom ekstrakcije, destilacije, ceđenja, prečišćavanja, koncentrisanja ili fermentacije dobijaju se biljni preparati (preparati biljnih droga). Biljni preparati obuhvataju sprasene biljne droge, tinkture, ekstrakte, etarska ulja, masna ulja, cedene sokove i prerađene eksudate. Oni se smatraju poluproizvodima za izradu biljnih lekova [1, 2].

Danas, najvažniju grupu biljnih preparata predstavljaju ekstrakti, koji se dobijaju primenom različitih metoda ekstrakcije, počev od jednostavnih tehnologija do naprednih tehnika. Ekstrakcija predstavlja izdvajanje i koncentrisanje određenih sastojaka iz biljnih i životinjskih tkiva pomoću selektivnih rastvarača primenom standardnih procedura. U zavisnosti od konzistencije, ekstrakti se klasifikovani kao:

- tečni ekstrakti - tečni ekstrakti i tinkture (*extracta fluida, tincturae*)
- polučvrsti ekstrakti - meki (žitki) ekstrakti (*extracta spissa*)
- čvrsti ekstrakti - suvi ekstrakti (*extracta sicca*)

Biljni ekstrakti se dobijaju tako što se usitnjeni delovi biljke, uglavnom suve, dovode u kontakt sa rastvaračem za ekstrakciju u odgovarajućem uređaju, ekstraktoru. U sledećoj fazi procesa nastaje međuproizvod (*miscella, eluat*) koji se odvaja od ostataka biljne droge. Ako se u procesu ekstrakcije koriste tečni ekstragensi (etanol ili smeša etanola i vode, masna ulja i sl.) nakon filtracije se dobija tečni ekstrakt. Kao rezultat procesa ekstrakcije može se dobiti i suvi ekstrakt, ako se od faze *miscelle* nastavi proces uparavanja u vakuum uparivaču. U ovoj fazi nastaje polučvrsti ekstrakt od koga se daljim procesom sušenja na odgovarajući način dobija suvi ekstrakt.

Tečni ekstrakti su preparati tečne konzistencije kod kojih 1 deo mase/zapremine ekstrakta odgovara 1 delu mase suve biljne droge upotrebjene za ekstrakciju.

Tinkture su tečni preparati koji se dobijaju ekstrakcijom osušenih biljnih droga. Pripremaju se postupkom maceracije ili perkolacije, iz 1 dela droge i 5 (10) delova rastvarača za ekstrakciju.

Meki (žitki) ekstrakti su polučvrsti preparati dobijeni uparavanjem ili delimičnim uparavanjem rastvarača koji je korišćen za ekstrakciju.

Suvi ekstrakti su čvrsti preparati dobijeni uparavanjem rastvarača koji je korišćen za njihovo dobijanje. Gubitak sušenjem obično iznosi 5 %.

Ekstrakcija čvrsto-tečno je difuziona operacija u toku koje jedna ili više komponenta, na osnovu razlike u rastvorljivosti, iz čvrstog materijala prelaze u tečni rastvarač. Ekstrakcija se odvija tako što se dovode u kontakt čvrsti porozni materijal i tečni rastvarač, pri čemu rastvarač prodire u pore čvrstog materijala. U

opštem slučaju, ova operacija se sastoji od tri odvojena procesa: u prvom se ostvaruje promena faznog sastava rastvorene komponente (rastvorak), tako što se ona rastvara u rastvaraču; u drugom, rastvorak difunduje kroz rastvarač, koji se nalazi u porama čvrstog materijala, na površinu čestice; u trećem, rastvorak se prenosi iz rastvora, koji je u kontaktu sa čvrstim materijalom u masu rastvarača. Na prenos mase u ovako složenom sistemu čvrsto-tečno utiče niz faktora kao što su: oblik i veličina čestica, kao i hemijski sastav komponenata prisutnih u čvrstom materijalu, njegova unutrašnja struktura, kao i veličina, odnosno, oblik pora u materijalu. Na prinos i sastav ekstrakta uticaj imaju četiri grupe faktora koji se odnose na: polazni biljni materijal, rastvarač za ekstrakciju, procedure izrade i aparaturu/tip uređaja. Ovi faktori određuju sastav ekstrakta, odgovorni su za količinu dobijenog ekstrakta (prinos) i određuju brzinu ekstrakcije [3].

Postoji čitav niz tradicionalnih metoda (maceracija, digestija, perkolacija) i novijih postupaka koji se mogu primeniti za izradu ekstrakata iz droga. Izbor metode zavisi od strukture biljne sirovine, osobina aktivne supstance i tehnoloških mogućnosti. Uobičajeno je da se metode ekstrakcije dele na:

- diskontinuirane (maceracija, dvostruka maceracija, turboekstrakcija i ekstrakcija u aparatu Ultra-Turrax) i
- kontinuirane (perkolacija, reperkolacija, ultrazvučna ekstrakcija i dr.) [2].

Maceracija je jednokratna ekstrakcija propisano usitnjene droge propisanim rastvaračem na sobnoj temperaturi. Prednost ove metode je upotreba hladnog rastvarača, čime se smanjuje razgradnja aktivnih materija.

Dvostruka maceracija je ekstrakcija propisano usitnjene droge propisanim rastvaračem, pri sobnoj temperaturi, dva puta uzastopno, a primenjuje se za ekstrakciju droga grube konzistencije.

Digestija je oblik maceracije pri kome se koristi toplota tokom ekstrakcije. To je jednokratna ekstrakcija usitnjene droge propisanim rastvaračem na temperaturi od 50°C.

Turboekstrakcija se izvodi tako da se droga prelivena rastvarčem, obrađuje odgovarajućim sekačima, koji se obrću velikom brzinom (oko 10000 obrtaja u min.) i rotirajući dodatno usitnjavaju drogu. Proces se vrši u zatvorenoj posudi, onemogućen je gubitak rastvarača, a temperatura ekstrakcije ne sme preći 40°C.

Perkolacija (*percolare*-pomoću kapi) je kontinuirana ekstrakcija propisano usitnjene droge na sobnoj temperaturi, koja se izvodi proticanjem propisanog rastvarača kroz stub droge u perkolatoru. **Reperkolacija** podrazumeva proces ponovne perkolacije biljnog materijala dobijenim perkolatom.

Ultrazvučna ekstrakcija uključuje korišćenje ultrazvuka sa frekvencijama u rasponu od 20 do 2000 kHz, što povećava propustljivost ćelijskih zidova i

proizvodi kavitacije. Za ovu ekstrakciju se koriste ultrazvučna kupatila ili ultrazvučne sonde. Predstavlja brzu, ekonomičnu i efikasnu ekstrakciju.

Protivstrujna ekstrakcija je industrijski proces kontinuirane ekstrakcije koji omogućava tretiranje znatnih količina biljnog materijala. U protivstrujnom ekstraktoru materijal dolazi u kontakt sa rastvaračem, koji protiče u suprotnom pravcu od pravca kretanja droge.

Cirkulatorna ekstrakcija - Cirkulatorna ekstrakcija je proces u kojem rastvarač na povećanoj temperaturi kontinuirano cirkuliše kroz stub droge. U ekstraktoru za cirkulatornu ekstrakciju se nalazi korpa sa perforiranim zidovima koja se, radi sprečavanja prolazanja čestica droge u ekstrakt, oblaže kaliko platnom. Korpa se napuni drogom propisanog stepena usitnjenosti (čestice manje od 0,30 mm zapušavaju pore na platnu). Kao solvens za cirkulatornu ekstrakciju se najčešće koristi 70 %V/V etanol, etanol 50%V/V ili prečišćena voda. Posle uparavanja ekstrakta, sakupljni rastvarač se može regenerisati. Zahvaljujući ovakvom kretanju rastvarača koji se distribuira pomoću mlaznica, dolazi do uniformne raspodele rastvarača preko droge, održava se koncentracioni gradijent i smanjuje vreme ekstrakcije. Ekstrakcija je nepotpuna, jer prenos masa prestaje kada je postignuta ravnoteža. Ovaj problem može da se prevaziđe upotrebom višestepene ekstrakcije. Oprema potrebna za ovu metodu je cirkulatorni ekstraktor, cirkulatorna pumpa i određen broj prijemnika [1].

Ekstrakcija (natkritičnim) superkritičnim tečnostima je postupak koji koristi zagrejani i komprimovani rastvarač, iznad njegove kritične temperature. Ekstrakcija gasovima u tečnom i superkritičnom stanju poslednjih godina ima sve veću primenu i predstavlja dobru alternativu klasičnim postupcima ekstrakcije. Ona daje novu dimenziju osobinama rastvarača – promenljivu zapreminsku masu ekstragensa. Iznad kritične tačke, sa malim promenama pritiska i/ili temperature, menjaju se osobine superkritičnog gasa kao ekstragensa, čime je omogućena selektivna ekstrakcija. Povećanjem pritiska raste zapreminska masa i dielektrična konstanta, odnosno moć rastvaranja ekstragensa. Fluidi u superkritičnom stanju integrišu dobre osobine gasova (niži viskozitet i veće vrednosti koeficijenta difuzije) i tečnosti (povećana zapreminska masa i povećana rastvorljivost). Za ekstrakciju supstanci iz prirodnih izvora najčešće se primenjuje ugljen-dioksid kao ekstragens, pored ostalog i zbog relativno niskih vrednosti kritičnog pritiska i temperature ($p_k=73,8$ bar i $T_k=31,1^\circ\text{C}$). Izborom pogodne kombinacije temperatura i pritiska mogu se podešavati željeni efekti rastvaranja, odnosno, može se postići određena selektivnost ugljendioksida kao ekstragensa. Natkritični fluidi se odlikuju velikom gustinom, bliskom gustini tečnosti, što pogoduje njihovoj moći rastvaranja. Sa duge strane, difuzivnost natkritičnih fluida je velika i bliska difuzivnosti gasova što im omogućava lakoću prodiranja u rastvorak i njegovo rastvaranje. Bitna odlika natkritičnih fluida je da u blizini kritične tačke sa malim porastom pritiska dolazi do velikog porasta gustine. Kada pritisak raste pri

konstantnoj temperaturi (iznad vrednosti temperature kritične tačke) natkritični fluid se ne može kondenzovati u tečnost, nego je u stanju ugušćenog gasa, sa karakteristikama koje se kontinualno menjaju od onih sličnih gasu do onih karakterističnih za tečnost [5, 6]. Moć rastvaranja natkritičnih fluida zavisi od gustine, koja je određena pritiskom i temperaturom i može imati širok opseg vrednosti kada se menja pritisak, temperatura ili i pritisak i temperatura, i u zavisnosti od toga ekstrakcija može biti selektivnija prema određenim komponentama. U poređenju sa konvencionalnim organskim rastvaračima, superkritični fluid ima veću difuzivnost i manji viskozitet, tako da inicira efikasniji prenos mase rastvorka.

Uređaji za ekstrakciju u sistemu čvrsto-tečno mogu se svrstati u dve grupe:

a) diskontinuirani (šaržni) čvrsto-tečno ekstraktori i rotirajući ekstraktori

b) kontinuirani čvrsto-tečno ekstraktori (horizontalni, Hildebrandt-ov, Bonotto, Bolman-ov, Kennedy-ev ekstraktor i ekstrakcija po Soxhlet-u).

Cilj eksperimentalnog dela ovog specijalističkog rada je uporedna analiza ekstrakata herbe timijana, koji su pripremljeni metodama cirkulatorne ekstrakcije i ekstrakcije primenom superkritičnog ugljen-dioksida, sa aspekta fizičko hemijske karakterizacije, a naročito sa aspekta određivanja glavne komponente - timola. Farmakološka delovanja izolata herbe timijana zavise pre svega od sadržaja timola i karvakrola. S obzirom da etarsko ulje timijana sadržati i do 68 % timola i relativno manju količinu karvakrola (do 5,6 %), u radu je određivan sadržaj timola za komparativnu analizu prinosa farmakološki aktivne supstance dobijene različitim metodama.

EKSPERIMENTALNI DEO

U okviru eksperimentalnog rada, najpre je izabrana biljna sirovina koja se u znatnoj količini koristi u preparatima Instituta, za izradu monokomponentnih i višekomponentnih čajnih mešavina, a najviše u svrhu dobijanja različitih ekstrakata koji se koriste za izradu fitopreparata u složenijih galenskim oblicima. Herba timijana sadrži do 3% etarskog ulja, a glavni sastojci ulja su monoterpenski fenoli, timol (20-55%), p-cimen (14-45%) i karvakrol (1-10%). Sadrži derivate kafene kiseline (rozmarinska kiselina do 1,35%), flavonoide, tanine. Prema monografiji Komisije E list i herba timijana upotrebljavaju se kod kašlja i bronhitisa, a ispoljavaju bronhospazmolitični, ekspektorantni i antibakterijski efekat [7-10].

MATERIJAL I METODE

1. Biljni materijal

Kao biljna sirovina za ekstrakciju u ovom radu korišćenje nadzemni deo u cvetu timijana *Thymi herba*, koji je preuzet iz magacina Proizvodnog pogona

Institut za proučavanje lekovitog bilja „Dr Josif Pančić“ u Pancevu, poreklom iz Sente, a identifikovan u Laboratoriji za kontrolu pri Institutu i zavedeno pod brojem 05420212. Primenom cirkulatorne ekstrakcije i ekstrakcije superkritičnim ugljen-dioksidom, pripremljena su i analizirana dva ekstrakta timijana, kako bi se utvrdila efikasnost korišćenih ekstrakcija.

2. Postupak ekstrakcije herbe timijana cirkulatornom ekstrakcijom

Postupak dvostruke cirkulatorne ekstrakcije sproveden je u cirkulatornom ekstraktoru u Pogonu za ekstrakciju Instituta za proučavanje lekovitog bilja „Dr Josif Pančić“ u Pancevu. Korišćen je ekstraktor sa zapreminom korpe 320 l (proizvođač: „UTVA“, Pančevo, Srbija), za ekstrakciju je korišćen rastvarač 70%V/V etanol (proizvođača: Vrenje, Srbija) i sredstvo za bolje kvašenje biljne sirovine glicerol (proizvođača: Comcen, Češka). Ekstrakcija herbe timijana, kako bi se dobio tečan ekstrakt timijana 1:2,5 (*Thymi extractum fluidum*) izvedena je prema recepturi za jednu šaržu (kg): *Thymi herba* (100), *Ethanolum dilutum* (697,86), *Glycerolum* (4). Postupkom ekstrakcije timijana dvostrukom cirkulatornom ekstrakcijom dobijeno je 267 kg tečnog ekstrakta.

3. Postupak ekstrakcije timijana superkritičnim ugljen-dioksidom

Ekstrakcija superkritičnim ugljen-dioksidom sprovedena je na aparaturi Autoclave Engineers Screening system (serial number 940828/94200339-1). Za ekstrakciju je upotrebljeno 21,52 g *Thymi herbae*. Ekstrakcijom superkritičnim ugljendioksidom dobijeno je 207 mg ekstrakta, a potom je 76 mg ekstrakta razblaženo u 10 ml koncentrovanog etanola i pripremljeno za analizu. Procesni parametri su: maseni protok ugljen-dioksida je 5,7 kg/h; uslovi ekstrakcije - p=100 bar, T=40°C; maseni protok CO₂ w=3,87 g/h; prividna brzina w_a=21,603 mm/s; srednja prividna brzina w_{sa}= 0,0679 mm/s; ekstraktor R=4 cm P=12,56 cm²

4. Analiza tečnog ekstrakta timijana

Sadržaj timola u ekstraktima timijana, koji su dobijeni cirkulatornom ekstrakcijom i ekstrakcijom superkritičnim ugljen-dioksidom, određen je metodom gasne hromatografije. Korišćen je gasni hromatograf Agilent Technologies model 7890A opremljenom split-splitless injektorom povezanim sa HP-5 kolonom (30 m x 0.32 mm, debljine filma 0.25 µm) i plameno-jonizujućim detektorom (FID). Kao noseći gas korišćen je vodonik (protok 1 ml/min/210°C). Temperatura injektora iznosila je 250°C, detektora 300°C, dok je temperatura kolone menjana u linearnom režimu temperaturskog programiranja od 40-260°C (4°/min). U svim slučajevima etanolni rastvori ispitivanih ekstrakata (1 µl) injektirani su u split-režimu (1:30). Kvantifikacija timola u uzorcima vršena je metodom eksternog

standarda. Za pripremu kalibracione krive urađene sa 6 koncentracija referentnog rastvora standarda timola (Merck, Nemačka) i to 0.1, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 i 2.5 mg/ml, u tri ponavljanja (slika broj 1).

Merni rastvori su hromatografisani u triplikatu i bez ikakvog razblaživanja, kada je analiziran tečni ekstrakt. U slučaju ekstrakta dobijenog ekstrakcijom superkritičnim ugljen-dioksidom, uzorak je prethodno rastvoren u smeši hloroform-metanol (9:1).



Slika 1. Kalibraciona kriva za određivanje timola
Figure 1. Calibration curve for the determination of thymol

Na osnovu sadržaja timola u uzorcima dobijenim različitim metodama ekstrakcije izračunati su odgovarajući prinosi.

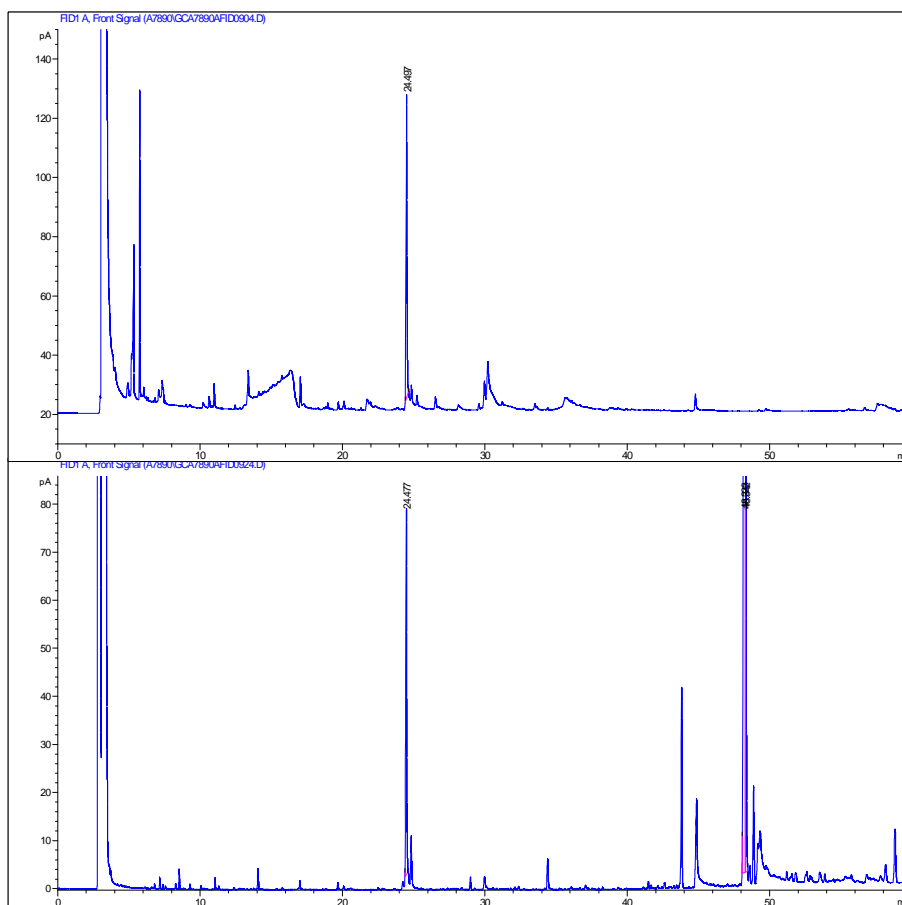
REZULTATI I DISKUSIJA

Rezultati ispitivanja pripremljenih ekstrakata su:

Uzorak 1: Ekstrakt timijana dobijen cirkulatornom ekstrakcijom

1. Osobine i izgled: tamnozelenosmeđa tečnost, specifičnog mirisa na timol
2. Sadržaj suve materije: 6,2 % (vlagomer)
3. Sadržaj etanola: 30,5%V/V (piknometar)
4. Indeks prelamanja (d_D^{20}): 1,362 (Atago RX-1000, digitalni refraktometar)

5. Relativna gustina (d_{20}^{20}): 0,9832 (piknometar)
6. Prinos ekstrakta: 16,55 %
7. Sadržaj timola u ekstraktu: 0,035 % (GC/FID)
8. Mikrobiološka čistoća: odgovara zahtevima Ph Eur 7.0.



Slika 2. GC/FID hromatogrami ekstrakta timijana dobijenog cirkulatornom ekstrakcijom (gore) i ekstrakta dobijenog ekstrakcijom superkritičnim ugljen-dioksidom (dole).

Figure 2. GC/FID chromatograms of the extract obtained by circular extraction of thyme (above) and the extract obtained by SFE with carbon dioxide (below).

Uzorak 2: Ekstrakt dobijen ekstrakcijom superkritičnim ugljen-dioksidom

1. Osobine i izgled: tamnozelenkasto-smeđi gusti ekstrakt specifičnog mirisa na timol
2. Prinos ekstrakta: 0,962 % (vlagomer)
3. Sadržaj timola u ekstraktu: 3,66 % (GC/FID)
4. Mikrobiološka čistoća: odgovara zahtevima Ph Eur 7.0.

Poređenjem sadržaja timola dobijenih metodom ekstrakcije superkritičnim ugljen-dioksidom i tehnikom cirkulatorne ekstrakcije uočava se značajna razlika u efikasnosti dve metode, s obzirom da je ekstrakcijom tečnim ugljen-dioksidom sadržaj timola u ekstraktu 3,66g/100g, dok je sadržaj timola u ekstraktu proizvedenom cirkulatornom ekstrakcijom 0,0345g/100g, što je oko 100 puta manji sadržaj timola. Takođe, uočava se da je prinos ekstrakta metodom cirkulatorne ekstrakcije oko 17 puta veći u odnosu na prinos ekstrakta dobijen superkritičnim ugljen-dioksidom.

Ekstrakcija superkritičnim ugljen-dioksidom je veoma pogodna tehnika kojom se dobija ista ili bolja efikasnost za mnogo kraće vreme. Iako superkritični ugljen-dioksid bolje ekstrahuje napolarna jedinjenja, njegova polarnost može da se promeni dodatkom mešljive polarne komponente (npr. metanola) kao modifikatora. Prednosti superkritične ekstrakcije u odnosu na klasičnu ekstrakciju su: kontrola moći rastvaranja nadkritičnog fluida promenom pritiska i temperature, lako uklanjanje nadkritičnog fluida iz ekstrakta snižavanjem pritiska, netoksičnost nadkritičnog fluida, ekstrahovanje komponenata sa visokim temperaturama ključanja na relativno niskim temperaturama, znatno bolje rastvaranje faza koje nije moguće postići klasičnom ekstrakcijom, ekstrahovanje termolabilnih komponenata uz minimalnu degradaciju zbog rada na niskim temperaturama. Nedostaci superkritične ekstrakcije su: rad na relativno visokim pritiscima, složena regeneracija korišćenih rastvarača i veliki investicioni troškovi za procesnu opremu [11, 12].

ZAKLJUČAK

Značaj i primena različitih metoda ekstrakcije biljnog materijala je veoma bitna, jer pruža mogućnost odabira najefikasnijih metoda za datu biljnu vrstu i prirodu aktivnih sastojaka. Za izradu biljnih ekstrakata potrebno je pažljivo izabrati rastvarač, metodu ekstrakcije i potrebnu opremu za izvođenje tehnološkog postupka. Zavisno od cilja ekstrakcije koji može da bude ekstrakcija ukupnih ekstraktivnih materija ili ekstrakcija određene komponente iz materijala koji se ekstrahuje, mogu se primeniti različite tehnike ekstrakcije.

Ekstrakcija superkritičnim ugljen-dioksidom je visoko selektivna metoda i može se primeniti ako je potreban ekstrakt sa visokim procentom određene aktivne supstance. Ako se za cilj postavi visok sadržaj ukupnog ekstrakta, čije komponente

imaju sinergistički udeo u farmakološkom efektu, onda je izbor svakako metoda cirkulatorne ekstrakcije.

LITERATURA

1. S.S. Handa, S.P.S. Khanuja, G. Longo, D.D. Rakesh (2008): Extraction technologies for Medical and Aromatic Plant, Internacional centre for science and high technology, Trieste.
2. V. Gordana, J. Milić, M. Primorac, S. Savić (2012): Farmaceutska tehnologija I, Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd.
3. S. Stanišić (1987): Tehnološke operacije I, Tehnološki fakultet, Novi Sad.
4. European Pharmacopoeia 7th edition (2011): Council of Europe, Strasbourg.
5. Z. Zeković (1998): Estrakcija timijana (*Thymus vulgaris* L.) suprekrtičnim ugljendioksidom, Doktorska disertacija, Tehnološki fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad.
6. S. Glišić (2006): Izdvajanje i fracionisanje etarskih ulja kantariona (*Hypericum perforatum* L.) i kleke (*Juniperus communis* L.) korišćenjem natkritičnog ugljenik (IV) oksida i analiza antimikrobne aktivnosti ulja i nekih njihovih frakcija, Magistarski rad, Tehnološko-metalurški fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd.
7. M. Sarić (1989): Lekovite biljke SR Srbije, SANU, Beograd.
8. N. Kovačević (2002): Osnovi farmakognozije, Srpska školska knjiga, Beograd.
9. B. LaGow (2004): PDR for Herbal Medicines, third edition. Thomson PDR at Montvale.
10. M. Wichtl (2002): Teedrogen und Phytopharmaca, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.
11. I. Žižović, M. Stamenić, A. Orlović (2007): Supercritical carbon dioxide extraction of essential oils from plants with secretory ducts: Mathematical modelling on the micro-scale, J. Supercrit. Fluid, 39, 338-346.
12. Ž. Lepojević (2000): Praktikum hemije i tehnologije farmaceutskih proizvoda, Tehnološki fakultet, Novi Sad.

**EXTRACTION OF HERBAL DRUGS:
COMPRATIVE EXTRACTION OF CIRCULAR AND EXTRACTION
WITH SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE**

Ljiljana Savić¹

¹Institute for Medicinal Plant Research “Dr Josif Pančić”, Tadeuša Košćuška 1, 11000
Belgrade, Serbia

SUMMARY

The most commonly used methods of isolation and concentration of certain constituents from herbal drugs with selected solvents are maceration, doubled maceration, digestion, turboextraction, percolation, repercolation, ultrasonic-assisted extraction and counter-current extraction. According to their consistency, extracts can be classified as liquid, soft and dry extracts. Circular extraction is the process in which the solvent at the increased temperature continuously circulates through the column of plant material. Extraction by supercritical fluids (SFE), which uses compressed fluids heated over their critical temperatures, in last years, is becoming more and more the part of the common practice. In this article comparative analysis of extracts of thyme obtained by circular and SFE extraction with carbon dioxide was carried out. Analysis was focused to determination yields of total extracts and the content of thymol in the samples obtained by two different extraction techniques. The yield of the extract obtained by SFE was lower in comparison to that obtained by circular extraction. Simultaneously, content of thymol in the SFE extract was significantly higher.

Key words: Thyme, circular extraction, extraction with supercritical carbon dioxide, SFE.

