

**ОДЕРЖАННЯ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ НАГІДОК (*CALENDULA OFFICINALIS* L.) МЕТОДОМ ЦИРКУЛЯЦІЙНОЇ РЕМАЦЕРАЦІЇ**

**Ключові слова:** технологія, густий екстракт нагідок, ремацерація, фільтраційна екстракція

Незважаючи на успіхи сучасної хімії, головним джерелом багатьох біологічно активних сполук є сировина рослинного походження. Отже, на особливу увагу заслуговує вивчення та інтенсифікація процесу екстрагування активних компонентів із природної сировини.

Процеси екстрагування мають дуже велике значення в сучасній фармації. Шляхом приготування витяжки одержують галенові препарати – екстракти і настойки, а також новогаленові препарати, поліфракційні екстракти тощо [1, 2]. Екстракційний процес лежить в основі не лише виробництва галенових препаратів, але й технології виділення з сировини індивідуальних фармакологічно активних речовин [3, 4].

Густий екстракт нагідок – густа в'язка маса темно-коричневого кольору із слабким специфічним запахом. Рослинний препарат являє собою сконцентрований до форми густого екстракту водно-спиртовий екстракт (DER 2-3:1) сировини квіток нагідок лікарських *Calendula officinalis* L., родини Айстрових – *Asteraceae*. Густий екстракт містить не менше 2,5% суми флавоноїдів у перерахунку на рутин і суху речовину.

До складу лікарського засобу (ЛЗ) Клотрекс входить густий екстракт нагідок, який отримано методом фільтраційної екстракції. З метою оптимізації існуючого технологічного процесу одержання густого екстракту нагідок нами запропоновано метод циркуляційної ремацерації. Передбачається, що тривалість стадії екстрагування методом циркуляційної ремацерації може бути меншою, ніж у разі застосування методу фільтраційної екстракції. Загальна тривалість стадії екстрагування методом фільтраційної екстракції становить 8–10 год.

**Метою** цього дослідження є встановлення показників процесу екстрагування під час одержання густого екстракту нагідок методом циркуляційної ремацерації.

**Матеріали та методи дослідження**

Зразки екстрактів одержували шляхом екстрагування сировини нагідок лікарських методом циркуляційної ремацерації в циркуляційному екстракторі (E&E Verfahrenstechnik GmbH, Німеччина) до загального співвідношення «сировина–екстракт» 1:10. Циркуляцію екстрагенту здійснювали у 5 циклів із часом циркуляції 60 хв на кожному циклі.

Як сировину використовували попередньо підготовлені квітки нагідок лікарських. Сировина була підготовлена шляхом подрібнення до середнього розміру частинок 2 мм та насипної густини 0,21 г/см<sup>3</sup>.

Як екстрагент використовували 70% водний розчин спирта етилового, що отримали шляхом змішування відповідних об'ємів спирта етилового ректифікованого та води очищеної.

Екстрагент має повністю покривати шар рослинної сировини, тим самим запобігаючи попаданню повітря в сировину. Тривалість настоювання становила 2 год

(120 хв). Швидкість подачі екстрагента в екстрактор під час екстрагування становила 530–550 л/год. Загальна кількість циклів циркуляції становила 5 по 60 хв.

Для кожного відібраного зразка екстракту було визначено вміст сухого залишку та розраховано критерії ефективності процесу екстрагування.

Одержані зразки рідких екстрактів упарювали в роторному випарнику Buchi R-134 (Швейцарія) до втрати в масі під час висушування не більше 30%. Параметри упарювання зразків рідких екстрактів: встановлена температура водяної бані – 60 °С, робочий діапазон глибини вакууму – 50–35 мБар.

Визначення вмісту сухого залишку в зразках рідких екстрактів виконували згідно з ДФУ (2.8.16) за формулою:

$$\varpi_n = \frac{m_n \cdot 100}{V_n} \quad , \quad (1)$$

де  $m_n$  – маса сухого залишку після висушування проби рідкого екстракту, г;

$V_n$  – об'єм рідкого екстракту, одержаного після настоювання сировини або після кожного з циклів циркуляції, л.

Визначення втрати в масі під час висушування робили у всіх зразках густих екстрактів, одержаних після настоювання сировини та після кожного з циклів циркуляції згідно з ДФУ (2.2.32).

Кількісний аналіз одержаних зразків густих екстрактів нагідок полягав у кількісному визначенні суми флавоноїдів в перерахунку на рутин та суху речовину у всіх зразках густих екстрактів, одержаних після настоювання сировини та після кожного з циклів циркуляції.

Визначення здійснювали методом абсорбційної спектрофотометрії (PD-303UV, Arpel Co., Ltd., Японія) згідно з ДФУ, 2.2.25.

Визначення виходу екстрактивних речовин (абсолютно сухого екстракту)  $D_n$  із екстрагованої сировини на кожному циклі екстрагування виконували за формулою 2:

$$D_n = \frac{B_n}{m_c} \cdot 100\% \quad , \quad (2)$$

де  $m_c$  – маса завантаженої в екстрактор сировини, кг;

$B_n$  – вміст сухого залишку в сумарних екстрактах  $V_{1+n}$ , кг.

Визначення вмісту суми флавоноїдів у перерахунку на рутин і суху речовину  $E_n$  в окремій порції густого екстракту  $V_n$ , одержаному на певному циклі, здійснювали за формулою 3:

$$E_n = \frac{X_n \cdot A_n}{100} \quad , \quad (3)$$

де  $A_n$  – сухий залишок в окремо зібраній порції екстракту  $V_n$ , кг;

$X_n$  – вміст суми флавоноїдів в перерахунку на рутин і суху речовину в зразках окремо зібраних порцій густих екстрактів, одержаних після настоювання сировини або після кожного з циклів циркуляції, %.

Визначення вмісту суми флавоноїдів в перерахунку на рутин і суху речовину  $F_n$  в сумарних екстрактах  $V_{1+n}$ , одержаних на певному циклі екстрагування, робили за формулою 4:

$$E_n = E_l + E_n \quad , \quad (4)$$

де  $E_n$  – вміст суми флавоноїдів в перерахунку на рутин і суху речовину в окремій порції екстракту  $V_n$ , кг.

Визначення вмісту суми флавоноїдів в перерахунку на рутин і суху речовину  $G_n$  в сумарних екстрактах  $V_{1+n}$  на певному циклі екстрагування виконували за формулою 5:

$$G_n = \frac{F_n}{B_n} \cdot 100\% \quad , \quad (5)$$

де  $F_n$  – вміст суми флавоноїдів в перерахунку на рутин і суху речовину в сумарних екстрактах  $V_{1+n}$ , кг;

$B_n$  – вміст сухого залишку в сумарних екстрактах  $V_{1+n}$ , кг.

### Результати дослідження та обговорення

Для визначення оптимальних умов екстрагування квіток нагідок методом ремацерації з примусовою циркуляцією екстрагента було одержано зразки екстрактів із різною тривалістю циркуляції екстрагента скрізь шар завантаженої сировини. Відбір проб здійснювали на кожному етапі процесу екстрагування за схемою: настоювання – циркуляція 60 хв – циркуляція 120 хв – циркуляція 180 хв – циркуляція 240 хв – циркуляція 300 хв.

Для кожного зразка рідкого екстракту було визначено сухий залишок та розраховували вихід екстрактивних речовин та вихід густого екстракту. Надалі зразки рідких екстрактів упарювали до форми густих екстрактів, визначали в них втрату в масі під час висушування та вміст суми флавоноїдів в перерахунку на рутин та суху речовину. Для кожного зразка густого екстракту було виконано якісний аналіз, який полягав в ідентифікації флавоноїдів та сапонінів. Критерієм прийнятності для виходу густого екстракту квіток нагідок лікарських (*Calendula officinalis* L.) були параметри 33,3–50,0%. Критерієм прийнятності кількісної характеристики густого екстракту квіток нагідок лікарських (*Calendula officinalis* L.) був вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин і суху речовину не менше 2,5%. Ці критерії відповідають вимогам реєстраційної документації на густий екстракт квіток нагідок, що входить до складу (як АФІ) лікарського засобу Клотрекс.

Одержані дані подано у вигляді рисунків, що графічно відображають та порівнюють процес екстракції за різних технологічних параметрів (таблиця та рис. 1, 2).

Т а б л и ц я

### Показники процесу екстрагування

Показники	Метод одержання					
	настоювання	циркуляція				
		120 хв	60 хв	120 хв	180 хв	240 хв
Об'єм окремої порції екстракту, $V_n$ , л	350	530	530	530	530	550
Об'єм сумарного екстракту, $V_{1+n}$ на стадії, л	350	880	880	870	860	860
Вміст сухого залишку, $\omega_n$ , г/100 мл	4,89	2,29	2,30	2,27	2,24	2,15
Вміст сухого залишку, $A_n$ , кг	17,12	12,14	12,19	12,03	11,87	11,83
Вміст сухого залишку, $B_n$ , кг	17,12	29,26	29,31	29,15	28,99	28,95
Вміст сухого залишку, $C_n$ , %	4,89	3,33	3,33	3,31	3,29	3,22
Вихід екстрактивних речовин, $D_n$ , %	17,12	29,26	29,31	29,15	28,99	28,95
Маса наважки випробовуваного екстракту, $m$ , г	1,0851	1,0288	1,0962	1,0818	1,0911	1,0794
Оптична густина, $A$	0,69	0,65	0,69	0,68	0,68	0,65

Показники	Метод одержання					
	настоювання	циркуляція				
		120 хв	60 хв	120 хв	180 хв	240 хв
Вміст активної речовини, $X_n$ , %	4,28	4,25	4,24	4,23	4,20	4,05
Вміст активної речовини, $E_n$ , кг	0,73	0,52	0,52	0,51	0,50	0,48
Вміст активної речовини, $F_n$ , кг	0,73	1,25	1,25	1,24	1,23	1,21
Вміст активної речовини, $G_n$ , %	4,26	4,27	4,26	4,25	4,24	4,18
Співвідношення сировина: екстракт для густого екстракту (в перерахунку на втрату в масі у разі висушування 30%) DER	4,1:1	2,4:1	2,4:1	2,4:1	2,4:1	2,4:1

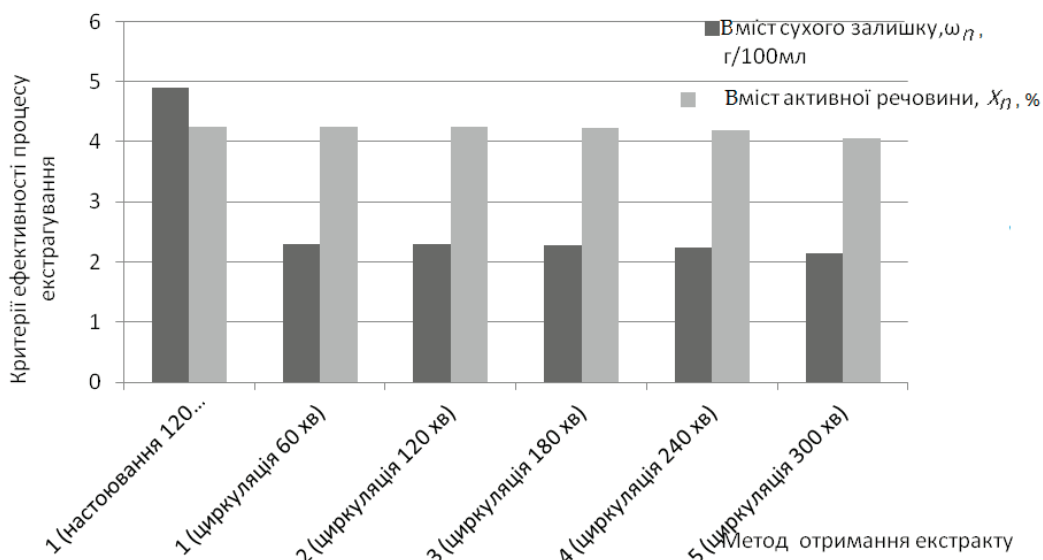


Рис. 1. Вміст сухого залишку та суми флавоноїдів у зразках окремо зібраних порцій екстрактів, одержаних після настоювання сировини або після кожного з циклів циркуляції

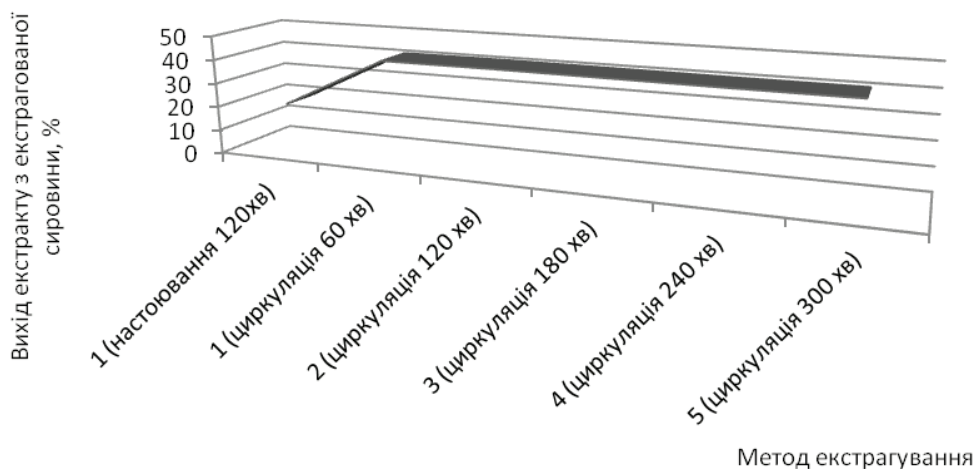


Рис. 2. Динаміка зміни виходу густого екстракту з екстрагованої сировини при збільшенні тривалості циркуляції екстрагенту в процесі екстрагування

Згідно з одержаними результатами очевидним є те, що ефективність процесу виділення екстрактивних речовин у поєднанні із виділенням суми флавоноїдів досягається вже при циркуляції екстрагенту протягом 60 хв. Подальша циркуляція не забезпечує значного приросту кількісного вмісту, адже після досягнення пікового значення вмісту флавоноїдів при циркуляції протягом 60 хв спостерігається поступове зниження цього показника на фоні зростання тривалості процесу. Екстрагування відносно екстрактивних речовин набуває майже сталого характеру в діапазоні циркуляції 60–180 хв та характеризується поступовим падінням виходу екстрактивних речовин у діапазоні 240–300 хв.

Отже, оптимальними умовами екстрагування квіток нагідок із застосуванням методу ремацерації з примусовою циркуляцією екстрагента є двоступенева екстракція, що включає настоювання сировини протягом 120 хв (цей час гарантує максимальну деаерацію сировини) та циркуляцію свіжою порцією екстрагента упродовж 60 хв. Чиста тривалість процесу за дослідженими параметрами становить (без урахування стадій підготовки сировини та екстрагента, підготовки виробництва, вивантаження шроту та очищення обладнання) становить 3 год. Загальний час стадії екстрагування, що включає завантаження сировини та екстрагента в екстрактор, вакуумування шроту та його вивантаження не перевищує 4 год. Цей час ведення процесу екстракції щонайменше в 2 рази менше тривалості стадії екстрагування із застосуванням методу фільтраційної екстракції, в поєднанні із забезпеченням якості одержаного густого екстракту квіток нагідок відповідно до затвердженої специфікації з його якості.

Технологічні параметри згідно із запропонованим методом екстрагування дають змогу суттєво скоротити загальний час технологічного процесу виробництва густого екстракту нагідок без втрат його якості та, відповідно, потенційно знизити його собівартість.

## **Висновки**

1. Оптимальними умовами екстрагування квіток нагідок із застосуванням методу ремацерації з примусовою циркуляцією екстрагента є двоступенева екстракція, що включає настоювання сировини протягом 120 хв та циркуляцію свіжою порцією екстрагента упродовж 60 хв. Тривалість процесу (без врахування стадій підготовки сировини та екстрагента) становить 3 год.

2. Час ведення процесу екстракції в 2 рази менше тривалості стадії екстрагування із застосуванням методу фільтраційної екстракції (8–10 год).

## **Список використаної літератури**

1. Сидоров Ю. І., Губицька І. І., Конечна Р. Т., Новіков В. П. Навчальний посібник. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2008. – 336 с.
2. Вайнштейн В. А., Каухова І. Е. Двухфазная экстракция в получении лекарственных и косметических средств. – Санкт-Петербург: Проспект Науки, 2010. – 104 с.
3. Леонова М. В., Климошкин Ю. Н. Экстракционные методы изготовления лекарственных средств из растительного сырья: учебно-метод. пособие. – Самара: Самар. гос. тех. ун-т, 2012. – С. 118.
4. Быстрова М. Н. Исследование влияния режимов экстракции на выход биологически активных веществ успокоительного сбора № 3 // Совр. проблемы науки и образования. – 2012. – № 3 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=6135>

Надійшла до редакції 20 жовтня 2016 року.

*А. А. Дроздова*

*Национальная медицинская академия последилового образования имени П. Л. Шупика,  
г. Киев*

## ПОЛУЧЕНИЕ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА КАЛЕНДУЛИ (*CALENDULA OFFICINALIS* L.) МЕТОДОМ ЦИРКУЛЯЦИОННОЙ РЕМАЦЕРАЦИИ

**Ключевые слова:** технология, густой экстракт календулы, ремацерация, фильтрационная экстракция

### А Н Н О Т А Ц И Я

Несмотря на успехи современной химии, главным источником многих биологически активных соединений является сырье растительного происхождения. Следовательно, особого внимания заслуживает изучение и интенсификация процесса экстрагирования активных компонентов из природного сырья.

Процессы экстрагирования (извлечения) имеют весьма большое значение в современной фармации. Путем извлечения получается основная группа суммарных (галеновых) препаратов – экстракты и настойки, а также новогаленовые препараты, полифракционные экстракты, извлечения из свежих растений и ряд других. Экстракционный процесс лежит в основе не только производства суммарных препаратов, но и технологии выделения из сырья индивидуальных фармакологически активных веществ.

Целью этого исследования является установление показателей процесса экстрагирования при получении густого экстракта календулы методом циркуляционной ремацерации.

Для определения оптимальных условий экстрагирования цветков календулы методом ремацерации с принудительной циркуляцией экстрагента были получены образцы экстрактов с разной длительностью циркуляции экстрагента через слой загруженного сырья.

В качестве экстрагента был использован 70% этанол. Отбор проб осуществляли на каждом этапе процесса экстрагирования по схеме: настаивание – циркуляция 60 мин – циркуляция 120 мин – циркуляция 180 мин – циркуляция 240 мин – циркуляция 300 мин.

Для каждого образца жидкого экстракта был определен сухой остаток и рассчитывали выход экстрактивных веществ и выход густого экстракта. В дальнейшем образцы жидких экстрактов упаривали до формы густых экстрактов, определяли в них потерю в массе при высушивании и содержимое суммы флавоноидов в пересчете на рутин и сухое вещество. Для каждого образца густого экстракта был проведен качественный анализ, который заключался в идентификации флавоноидов и сапонинов. Полученные данные представлены в виде диаграмм, которые графически отображают процесс экстракции при разных технологических параметрах.

Оптимальными условиями экстракции цветков календулы с использованием метода ремацерации с принудительной циркуляцией экстрагента является двуступенчатая экстракция, которая включает в себя настаивание сырья на протяжении 120 мин и циркуляцию свежей порции экстрагента на протяжении 60 мин. Длительность процесса (без учета стадии подготовки сырья и экстрагента) составляет 3 часа.

Перспективой исследования является создание лекарственных средств в виде крема, содержащего густой экстракт календулы, для профилактики и лечения гинекологических заболеваний.

*А. О. Drozdova*

*Shupyk National Medical Academy of Post-graduate Education, Kyiv*

## PRODUCTION OF THICK EXTRACT OF MARIGOLD (*CALENDULA OFFICINALIS* L.) USING DIFFERENT EXTRACTING CONDITIONS

**Key words:** technology, thick extract of marigold, aggregated preparations, process of extraction

### А Б С Т Р А К Т

Plant raw materials are the main source of biological active compounds despite the big progress of modern chemistry. Therefore, exploration and intensification related to process of extracting of active compounds from plant raw materials should be taken into special consideration.

Process of extracting (ejection) has very high importance in the modern pharmaceutical industry. By the method of extracting can be produced the main group of aggregated ((galenical) preparations – extracts and tinctures as well as neogalenicals, polyfraction extracts, ejections from fresh plants etc.

Process of extraction is the main method for not only for a production of aggregated preparations but also in technologies of extraction of individual pharmacologically active compounds from raw materials.

The aim of this research is production of thick extract of marigold under different extracting conditions using method of circulation maceration.

The samples of extracts with a different time of circulation of extracting agents trough lair of raw materials had been produced for determination of optimal conditions for extracting of marigold flowers by method of forced circulation of extraction agents.

70% ethanol was used as the extraction agent. Selection of samples was done during each stage of extracting process by the following scheme: infusing – circulation 60 min – circulation 120 min – circulation 180 min – circulation 240 min – circulation 300 min.

Dry residue of each sample was determined and exit of extracting compounds as well as exit of thick extract was calculated. Later, the samples of liquid extracts were stripped to forms of thick extracts. The following has been determined: the dry weight loss and sum of flavonoids in conversion to rutin and a dry compound. Identification of flavonoids and saponins was done as a qualitative test for each sample of thick extract.

Received data was presented in the form of diagrams which graphically reflect the process of extraction during different technological parameters.

Double-stage extraction is an optimum condition for extracting of flowers of marigold using method of the maceration with forcing circulation of extraction agents. This includes of maceration of row material during 120 minutes and circulation of fresh portion of extraction agents during 60 minutes. Duration of the process (excluding stages of preparation of row material and extraction agents) is 3 hours.

As a perspective of research is development of medical products in form of a cream which contains extract of marigold and can be used for prophylaxis and treatment of gynecological diseases.

*Електронна адреса для листування з авторами: drozdova82@mail.ru*