

УДК 615.244:615.332:615.453.2

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ЭКСТРАКЦИИ ИЗОСАЛИПУРПОЗИДА ИЗ ЦВЕТКОВ БЕССМЕРТНИКА САМАРКАНДСКОГО (*HELICHRYSUM MARACANDICUM* РОРОВ EX KIRP.)

© *Ё.С. Кариева**, *Р.К. Садикова*, *О.У. Каримов*, *К.Н. Нуридуллаева*

*Ташкентский фармацевтический институт, ул. Айбек, 45, Ташкент,
100015, Узбекистан, yosk@mail.ru*

Цель настоящих исследований – изучение процесса экстракции изосалипурпозидов и на основе полученных данных разработки оптимальной технологии получения сухого экстракта из цветков бессмертника самаркандского (*Helichrysum maracandicum* Роров ex Kirp.).

В исследованиях был использован метод циркуляционной экстракции, широко применяемый на локальных фармацевтических предприятиях. Исходя из особенностей технологии получения сухого экстракта, для изучения процесса экстракции целевого БАВ был применен четырехфакторный план эксперимента на основе 5×5 греко-латинского квадрата. В качестве переменных были выбраны четыре количественных фактора: степень измельченности сырья (фактор А), концентрация этилового спирта (фактор В), гидромодуль (фактор С) и время замачивания сырья (фактор D). Выходным параметром служило процентное содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид в полученном продукте.

Результаты дисперсионного анализа показали, что наиболее полный выход изосалипурпозидов наблюдался при следующих показателях переменных факторов: измельченность сырья – 5–7 мм, экстрагент – 50% этиловый спирт, гидромодуль 1 : 5, время замачивания сырья – 9 ч. Доказана целесообразность применения кратковременного (10 мин) ультразвукового воздействия, позволяющая увеличить выход целевого БАВ в 1.12 раза. Разработанная технология получения сухого экстракта апробирована в промышленных условиях. Полученный экстракт цветков бессмертника самаркандского по показателям качества соответствовал требованиям фармакопейных статей: «Экстракты» (ГФ XIV, ОФС.1.4.1.21), «Extracts» (European Pharmacopoeia, 9th edition).

Сухой экстракт бессмертника самаркандского рекомендуется к применению в качестве субстанции для получения лекарственных средств и биологически активных добавок.

Ключевые слова: бессмертник самаркандский, изосалипурпозид, математическое планирование эксперимента, сухой экстракт, степень измельченности сырья, экстрагент, температура, гидромодуль, циркуляционная экстрагирование, ультразвук.

Для цитирования: Кариева Ё.С., Садикова Р.К., Каримов О.У., Нуридуллаева К.Н. Изучение процесса экстракции изосалипурпозидов из цветков бессмертника самаркандского (*Helichrysum maracandicum* Роров ex Kirp.) // Химия растительного сырья. 2024. №1. С. 354–361. DOI: 10.14258/jcprm.20240112033.

Введение

Род бессмертник (цмин) (*Helichrysum*, сем. Астровые – *Asteraceae*) в основном представлен многолетними травами или полукустарниками и насчитывает около 500 видов. Ареал распространения – умеренные зоны Малой Азии, Южной Африки, Австралии и Ирана. Однако лишь некоторые виды бессмертника официально применяются в медицинской практике, остальные представители являются декоративными [1–4].

В настоящее время хорошо изучены и находят широкое применение бессмертник песчаный – *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. и бессмертник итальянский – *Helichrysum italicum* (Roth) G. Donf. На основе бессмертника песчаного получен ряд лекарственных средств, таких как фламин (Flaminum), сухой экстракт (*Extracium flores Helichrysi arenarii siccum*), мазь аренарин 1% (*Unguentum arenarini* 1%). На стадии разработки находятся препараты холефламин, фластапиол, полифитохол и лавафлам [5–11].

* Автор, с которым следует вести переписку.

Многочисленными исследованиями установлено наличие холеретической, антибактериальной, противогрибковой, анальгетической, противовоспалительной, антиаллергической, гепатопротекторной и диуретической активности у препаратов бессмертника итальянского. Доказана их эффективность при заболеваниях верхних дыхательных путей, аллергии, солнечных ожогах, экземе и псориазе. Эфирное масло бессмертника итальянского входит в состав косметической продукции как смягчающее и тонизирующее вещество: наличие в его составе карбоновых кислот и более 20 различных эфиров обуславливает своеобразный неповторимый аромат [1, 12–14].

На территории Средней Азии широко распространен еще один представитель данного рода – бессмертник самаркандский (*Helichrysum maracandicum* Popov ex Kirp.). На сегодняшний день установлено, что по разнообразию химического состава он не уступает бессмертнику песчаному и итальянскому. Доклинические исследования галеновых препаратов бессмертника самаркандского подтвердили наличие выраженного желчегонного, спазмолитического и стимулирующего действия на желудочную секрецию. Установлена антимикробная активность цветков бессмертника самаркандского [15–18].

Результаты анализа литературных источников послужили основанием для получения сухого экстракта бессмертника самаркандского с целью дальнейшего применения в медицинской практике. Согласно НД на растительное сырье бессмертника самаркандского, основным биологически активным веществом является изосалипурпозид [19]. Для научного обоснования условий выделения БАВ из лекарственного растительного сырья было решено использовать метод математического планирования эксперимента, который позволит значительно сократить количество проводимых экспериментов, расходование исходных материалов, энергозатрат, а также обеспечит экономию времени, затраченного на исследования [20–23].

Цель настоящих исследований – изучение процесса экстракции изосалипурпозидов для разработки оптимальной технологии получения извлечения из цветков бессмертника самаркандского (*Helichrysum maracandicum* Popov ex Kirp.) методом циркуляционного экстрагирования.

Экспериментальная часть

Объектом исследования явились цветки бессмертника самаркандского (*Helichrysum maracandicum* Popov ex Kirp.), отвечающие требованиям фармакопейной статьи предприятия ФСП 42 Уз 20841919-2308-2018 [20]. Сырье собрано в Андижанской области Республики Узбекистан во время цветения в июле 2022 года. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид было определено спектрофотометрическим методом при длине волны 315 нм и составило 5.3%.

Извлечение получали методом циркуляционной экстракции в экстракторе производства «RUIAN XUANLI MASHINERY TANK» со встроенным ультразвуковым излучателем. Учитывая растворимость флавоноидов, в качестве экстрагента использовали этиловый спирт, однако его концентрация была выбрана в качестве переменного фактора.

Исходя из особенностей технологии получения сухого экстракта, нами был использован четырехфакторный план эксперимента на основе 5×5 греко-латинского квадрата. В качестве переменных были выбраны четыре количественных фактора: степень измельченности сырья (фактор А), концентрация этилового спирта (фактор В), гидромодуль (фактор С) и время замачивания сырья (фактор D). Выходным параметром служило процентное содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид в полученном продукте.

Обсуждение результатов

Переменные факторы и их уровни, использованные в экспериментах, приведены в таблице 1. План четырехфакторного плана эксперимента на основе 5×5 греко-латинского квадрата и результаты определения количественного содержания суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид представлены в таблице 2.

До начала дисперсионного анализа необходимо подтвердить однородность дисперсии, используя критерий Кохрена. Табличное значение критерия Кохрена ($f_1=2$; $f=25$) равно 0.22, а значение, рассчитанное в ходе проведения эксперимента, составило 0.0864. Следовательно, опыты равноточны.

В ходе дисперсионного анализа рассчитаны суммы квадратов с учетом количества повторных опытов. Проверку гипотез H_0 проводили при помощи F-критерия. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 1. Факторы и их уровни, используемые в эксперименте

Фактор и его уровни	Значение фактора	Фактор и его уровни	Значение фактора
<i>Степень измельченности сырья (фактор А)</i>		<i>Концентрация этилового спирта (фактор В)</i>	
a ₁	2–4 мм	b ₁	50%
a ₂	5–7 мм	b ₂	60%
a ₃	8–10 мм	b ₃	70%
a ₄	11–13 мм	b ₄	80%
a ₅	неизмельченное сырье	b ₅	90%
<i>Гидромодуль (фактор С)</i>		<i>Время замачивания сырья (D)</i>	
c ₁	1 : 5	d ₁	3 ч
c ₂	1 : 10	d ₂	6 ч
c ₃	1 : 15	d ₃	9 ч
c ₄	1 : 20	d ₄	12 ч
c ₅	1 : 25	d ₅	15 ч

Таблица 2. Выход суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид в сухой экстракт в четырехфакторном плане 5×5 с тремя повторными опытами, %

Фактор А	Фактор В					Итоги a _i	
	b ₁	b ₂	b ₃	b ₄	b ₅		
a ₁	c ₁ d ₁	c ₂ d ₂	c ₃ d ₃	c ₄ d ₄	c ₅ d ₅	336.34	
	24.86	22.91	22.46	20.57	20.09		
	25.33	23.54	23.06	21.21	19.81		
	25.19	23.88	22.73	21.76	18.94		
a ₂	75.38	70.33	68.25	63.54	58.84	350.96	
	c ₂ d ₃	c ₃ d ₄	c ₄ d ₅	c ₅ d ₁	c ₁ d ₂		
	27.26	27.34	24.79	15.46	21.38		
	28.03	27.2	24.33	16.06	22.49		
a ₃	27.19	26.48	25.19	15.73	22.03	301.65	
	c ₃ d ₅	c ₄ d ₁	c ₅ d ₂	c ₁ d ₃	c ₂ d ₄		
	25.54	17.69	16.41	19.76	20.73		
	26.31	16.82	16.03	20.48	21.11		
a ₄	25.82	17.23	15.83	21.05	20.84	273.86	
	77.67	51.74	48.27	61.29	62.68		
	c ₄ d ₂	c ₅ d ₃	c ₁ d ₄	c ₂ d ₅	c ₃ d ₁		
	17.41	16.13	24.05	19.23	14.09		
a ₅	18.52	17.17	23.78	18.71	13.81	266.08	
	18.22	16.77	23.42	18.61	13.94		
	54.15	50.07	71.25	56.55	41.84		
	c ₅ d ₄	c ₁ d ₅	c ₂ d ₁	c ₃ d ₂	c ₄ d ₃		
Итоги	20.22	24.37	15.93	13.86	15.22	1528.89	
	19.84	23.44	14.83	14.18	14.84		
	20.46	24.56	15.82	14.05	14.46		
	60.52	72.37	46.58	42.09	44.52		
	B _j	350.2	325.53	308.66	270.72	273.78	
	C _k	346.19	318.62	310.87	288.26	264.95	
	D _l	262.79	280.74	306.61	339.01	339.74	

Результаты анализа показали, что $F_{\text{эксп}} > F_{\text{табл}}$ т.е. все изучаемые четыре переменных фактора статистически значимы. А величина $F_{\text{ост.вн.яч}}$ свидетельствует о наличии взаимодействия между данными факторами.

Дальнейшие расчеты, проведенные при помощи множественного рангового критерия Дункана, были направлены на выявление различия средних значений данных по экстрагируемости биологически активных веществ. Установлено, что уровни фактора А (степень измельченности цветков бессмертника самаркандского) по влиянию на отклик можно расположить в следующий ряд: $a_1 = a_2 > a_3 > a_4 > a_5$. То есть оптимальной степенью дисперсности сырья, обеспечивающей максимальное экстрагирование суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид, являются 2–4 мм и 5–7 мм. Однако, согласно литературным данным, чрез-

мерная измельченность растительного материала способствует загрязнению извлечения балластными веществами. Учитывая данный факт, было решено в дальнейших исследованиях использовать цветки, измельченные до размеров 5–7 мм.

Фактор В (концентрация этилового спирта) по предпочтительности можно расположить в следующий ряд: $b_1=b_2=b_3>b_5>b_4$. Уровни b_1 , b_2 и b_3 соответствуют концентрации этанола 50, 60 и 70%. Именно эти концентрации обеспечивают более полный выход БАВ. Учитывая экономическую сторону вопроса, было решено остановить выбор на 50% этиловом спирте.

По результатам дисперсионного анализа такой фактор, как гидромодуль (фактор С), также являлся значимым и оказывал влияние на экстрагируемость изосалипурпозид, отображенное в ряду: $c_1=c_2=c_3>c_4>c_5$. То есть максимальный выход БАВ наблюдался уже при соотношении сырья и экстрагента 1 : 5.

С помощью рангового критерия Дункана уровни переменного фактора D (время замачивания сырья) можно расположить в следующем виде: $d_4=d_3=d_5>d_2>d_1$. Таким образом, экстрагируемость изосалипурпозид при времени замачивания, равном 9, 12 и 15 ч, была максимальной. Как известно, при серийном выпуске продукции экономия временного ресурса является немаловажной, в связи с чем для дальнейших исследований было решено установить время замачивания растительного материала, равное 9 ч.

По результатам математического планирования эксперимента была разработана технология получения сухого экстракта бессмертника самаркандского. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид в готовом продукте составило 28.02%.

Многочисленные исследования отечественных и зарубежных ученых подтверждают, что применение ультразвука в процессе экстракции растительного сырья позволяет увеличить выход БАВ. При этом достаточно кратковременного воздействия ультразвуковых волн [24–28]. Учитывая вышеизложенное, после завершения процесса циркуляционного экстрагирования на сырье, находящееся в экстракторе, оказали ультразвуковое воздействие мощностью 180 Вт и частотой 20 кГц. Результаты анализа количественного содержания целевого БАВ в зависимости от длительности воздействия ультразвука приведены в таблице 4.

Согласно полученным результатам, воздействие ультразвука в течение 5 мин вызвало увеличение выхода изосалипурпозид в 1.076 раза, а при 10 минутном применении – в 1.12 раза. Количественное содержание целевого БАВ в извлечениях, подвергнутых 15- и 20-минутному ультразвуковому воздействию, было в 1.125 и 1.131 раза больше, чем в экстракте, полученном без применения ультразвука. Как известно, длительное применение данного воздействия может быть разрушительным как для целевых БАВ, так и других веществ. В связи с этим было решено в технологию получения сухого экстракта включить стадию ультразвукового воздействия в течение 10 мин.

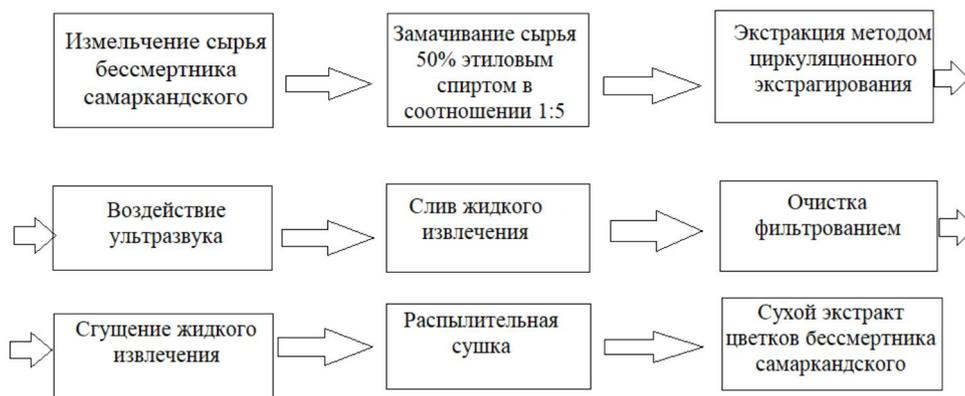
Блок-схема производства сухого экстракта цветков бессмертника самаркандского представлена на рисунке.

Таблица 3. Дисперсионный анализ экспериментальных данных по извлечению суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид в полученных сухих экстрактах

Источники дисперсии	Число степеней свободы (f)	Суммы квадратов (SS)	Средние квадраты (MS)	$F_{\text{экспер}}$	$F_{0.05}$	Гипотеза H_0
Фактор А	4	308.3131	77.07828	398.4939	2.56	$a \neq 0$
Фактор В	4	372.4786	93.11965	481.4276	2.56	$b \neq 0$
Фактор С	4	253.1854	63.29635	327.2415	2.56	$c \neq 0$
Фактор D	4	315.5563	78.88908	407.8557	2.56	$d \neq 0$
Остаток	8	4.767584	0.595948	3.081045	2.13	$res \neq 0$
Ошибка внутри ячейки	50	9.6712	0.193424			
Общая сумма	74	1263.972				

Таблица 4. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид в извлечении в зависимости от длительности воздействия ультразвука

Определяемый показатель	Длительность воздействия ультразвука			
	5 мин	10 мин	15 мин	20 мин
Выход изосалипурпозид, %	30.16	31.38	31.52	31.70



Блок-схема производства сухого экстракта цветков бессмертника самаркандского

В соответствии с требованиями фармакопейных статей («Экстракты» ГФ XIV, ОФС.1.4.1.21; «Extracts» European Pharmacopoeia, 10th edition) экстракт цветков бессмертника самаркандского был проанализирован по следующим показателям: описание, подлинность, потеря в массе при высушивании, тяжелые металлы, микробиологическая чистота, количественное содержание, насыпной объем, гранулометрический состав [29, 30]. На основании полученных результатов нормативные документы поданы в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» для регистрации сухого экстракта с целью дальнейшего его применения в медицинской практике.

Выводы

1. Методом математического планирования эксперимента научно обоснованы уровни переменных факторов, обеспечивающих максимальное экстрагирование изосалипурпозидов из цветков бессмертника самаркандского. Результаты дисперсионного анализа показали, что наиболее полный выход БАВ наблюдался при следующих показателях вышеприведенных факторов: измельченность сырья – 5–7 мм, экстрагент – 50% этиловый спирт, гидромодуль 1 : 5, время замачивания сырья – 9 ч.

2. Доказана целесообразность применения кратковременного (10 мин) ультразвукового воздействия для более полного экстрагирования целевых БАВ.

3. Разработанная технология апробирована в промышленных условиях. Полученный экстракт цветков бессмертника самаркандского по показателям качества соответствовал требованиям фармакопейных статей: «Экстракты» (ГФ XIV, ОФС.1.4.1.21), «Extracts» (European Pharmacopoeia, 9th edition).

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Ташкентского фармацевтического института. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

Конфликт интересов

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Открытый доступ

Эта статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии, что вы дадите соответствующие ссылки на автора(ов) и источник и предоставите ссылку на Лицензию Creative Commons и укажете, были ли внесены изменения.

Список литературы

1. Попова Н.В., Литвиненко В.И. Лекарственные растения мировой флоры. Харьков, 2016. 540 с.
2. Баймухаметов М.А. Фитохимическое изучение растений родов бессмертник, пижма, ханделия семейства астровых: автореф. дис. ... докт. фарм. наук. Алма-Аты, 1996. 50 с.
3. Кулмаганбетов И.Р., Датхаев У.М., Сакипова З.Б., Махатова Б.Г., Ёмирбаева А.Е. Создание новых лекарственных средств из растительного сырья, обладающих гепатопротекторной активностью // Вестник КазНМУ. 2013. №5(3). С. 125–127.
4. Куркина А.В. Исследование компонентного состава цветков *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. // Химия растительного сырья. 2011. №2. С. 113–116.
5. Асланян М.А., Бобрицкая Л.А., Назарова Е.С., Попова Н.В., Зборовская Т.В. Разработка методов контроля качества таблеток лавафлам // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. 2015. №5 (43). С. 9–14.

6. Бобрицкая Л.А., Назарова Е.С., Попова Н.В., Рубан Е.А. Разработка методов контроля качества препарата ме-рафлам в капсулах // Фармация. 2013. №3. С. 23–26.
7. Бобрицкая Л.А., Попова Н.В., Рубан Е.А. Оценка качества капсул с фламином и орнидазолом // Фармация. 2013. №5. С. 20–22.
8. Наволокин Н.А., Мудрак Д.А., Полуконова Н.В., Тычина С.А., Канаева Т.В., Бучарская А.Б., Маслякова Г.Н. Антиапоптотическая и противоопухолевая активность флавоноидсодержащего экстракта бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium*) при пероральном введении крысам с перевитой саркомой-45 // Злокачественные опухоли. 2016. №1 (21). С. 329–330. DOI: 10.19163/2307-9266-2018-6-1-63-72.
9. Скворцова В.В., Наволокин Н.А., Полуконова Н.В., Манаенкова Е.В., Панкратова Л.Э., Курчатова М.А., Маслякова Г.Н., Дурнова Н.А. Противотуберкулезная активность экстракта бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium*) in vitro // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2015. №2 (78). С. 30–33.
10. Aslanian M.A., Bobrytska L.A., Berezhnyakova N.L., Shpychak O.S., Hrytsenko V.I., Germanyyuk T.A., Ivko T.I. Histological research of hepatoprotective activity of tablets Lavaflam in rats with subchronic hepatitis // Запорожский медицинский журнал. 2018. Т. 20, №2(107). С. 182–187. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.02.124940.
11. Aslanyan M., Bobrytska L., Hrytsenko V., Shpychak O., Popova N. Technological Aspects of Development of a New Drug in Tablets Called «Lavaflam» and its Pharmacoeconomic Evaluation // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2017. Vol. 8(4). Pp. 808–814.
12. Палий А.Е., Корнильев Г.В., Ежов В.Н., Хлыпенко Т.А., Работягов В.Д. Биологически активные вещества *Helichrysum italicum* (Roth.) G. Доп. сорта Вим // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». 2012. Т. 25 (64), №1. С. 177–181.
13. Тонковцева В.В., Батура И.А. Влияние на психофизиологическое состояние людей пожилого возраста эфирного масла бессмертника итальянского // Международный научно-исследовательский журнал. 2017. №10 (64). С. 56–63. DOI: 10.23670/IRJ.2017.64.014.
14. Тонковцева В.В., Коваль Е.С., Бекмамбетов Т.Р., Ярош А.М. Влияние дыхания эфирным маслом бессмертника итальянского в низкой концентрации на психофизиологическое состояние пожилых людей // Бюллетень ГНБС. 2015. Вып. 117. С. 32–36.
15. Khojimatov O.K., Khamraeva D.T., Khujanov A.N., Sarabekov A.T. Study of natural resources, anatomical structure and chemical composition of *Helichrysum maracandicum* of Tashkent region // Bulletin of Gulistan State University. 2020. Vol. 4. Pp. 2–9.
16. Сарабеков А.Т., Магчанов А., Гафуров М., Хамидова Г.Р., Хужанов А.Н., Маулянов С. Изучение химического элементного состава растения *Helichrysum maracandicum*, произрастающего в различных регионах Узбекистана // Вестник Национального университета Узбекистана. 2020. №3/2. С. 197–202.
17. Камал К.А., Капаров Б.М., Торобеков Ш.Ж. Анализ лечебных свойств цветков бессмертника самаркандского, произрастающего на территории Кыргызской Республики // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2018. №3. С. 16–18.
18. Арыкбаева Н.М., Турбатова А.О. Традиционно используемые лекарственные и пряно-ароматические растения Кыргызстана // Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине. Москва, 2016. С. 184–189.
19. ФСП 42 Уз 20841919-2308-2018. Бессмертника самаркандского цветки.
20. Чистова Ю.И. Определение оптимальных условий экстракции сбора одуванчика лекарственного травы и лопуха большого листа методами математического планирования многофакторного эксперимента // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2019. №1. С. 24–28. DOI: 10.33380/2305-2066-2019-8-1-24-28.
21. Яницкая А.В., Гукасова В.В., Рабичева А.С. Методика математического моделирования процесса экстрагирования некоторых видов девясила // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2014. №4(52). С. 109–111.
22. Курегян А.Г., Степанов Э.Ф. Оптимизация технологии получения β-каротина методом математического планирования эксперимента // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017. №1(18). С. 66–69.
23. Федосеева Л.М., Ковалев О.А., Биндюк М.А. Установление оптимальных условий экстракции листьев лопуха большого с использованием методов математического планирования // Химия растительного сырья. 2011. №4. С. 273–276.
24. Калинина И.В., Фаткуллин Р.И. Применение эффектов ультразвукового кавитационного воздействия как фактора интенсификации извлечения функциональных ингредиентов // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: пищевые и биотехнологии. 2016. №4. С. 64–70. DOI: 10.14529/food160108.
25. Потороко И.Ю., Калинина И.В., Фаткуллин Р.И., Иванова Д., Киселова-Канева Й.Д. Результаты влияния кавитационных эффектов ультразвука на степень экстракции биологически активных веществ из растительного сырья // Аграрный вестник Урала. 2017. №10 (164). С. 30–35.
26. Зибарева Л.Н., Филоненко Е.С. Влияние ультразвукового воздействия на экстракцию биологически активных соединений растений семейства *Caryophyllaceae* // Химия растительного сырья. 2018. №4. С. 145–151. DOI: 10.14258/jsergm.2018023703.
27. Белокуров С.С., Флисюк Е.В., Наркевич И.А., Лужанин В.Г., Шилов С.В., Новикова К.О. Сравнительный анализ перспективных методов экстрагирования для получения извлечений из семян пажитника сеного // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2019. №3. С. 49–55. DOI: 10.33380/2305-2066-2019-8-3-49-55.
28. Кузнецова О.Ю., Горелова Е.Г., Фахрутдинова Д.И., Гильманов Р.З. Исследование экстрактивных веществ березовых почек, полученных экстракцией с использованием ультразвука // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017. №1. С. 134–137.

29. Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV изд. М., 2018. URL: <https://femb.ru/record/pharmacopea14>.
30. European Pharmacopoeia, 10th edition, EDQM. Strasbourg, 2017. URL: <http://online.edqm.eu/EN/entry.htm>.

Поступила в редакцию 25 октября 2022 г.

После переработки 18 июля 2023 г.

Принята к публикации 6 сентября 2023 г.

Karieva E.S.*, Sadikova R.K., Karimov O.U., Nuridullaeva K.N. STUDY OF THE PROCESS OF EXTRACTION OF ISOSALIPURPOSIDE FROM THE FLOWERS OF HELICHRYSUM MARACANDICUM (*HELICHRYSUM MARACANDICUM* POPOV EX KIRP.)

Tashkent Pharmaceutical Institute, Aibek st., 45, Tashkent, 100015, Uzbekistan, e-mail: yosk@mail.ru

The purpose of this research is to study the process of extraction of isosalipurposide, and on the basis of the data obtained, the development of an optimal technology for obtaining a dry extract from the flowers of *Helichrysum maracandicum* (*Helichrysum maracandicum* Popov ex Kirp.).

In the studies, the circulation extraction method, which is widely used in local pharmaceutical enterprises, was used. Based on the characteristics of the technology for obtaining a dry extract, a four-factor experimental plan based on a 5x5 Greek-Latin square was used to study the extraction process of the target BAS. Four quantitative factors were chosen as variables: the degree of grinding of the raw material (factor A), the concentration of ethyl alcohol (factor B), the hydromodulus (factor C) and the soaking time of the raw material (factor D). The output parameter was the percentage of the sum of flavonoids in terms of isosalipurposide in the resulting product.

The results of dispersion analysis showed that the most complete yield of isosalipurposide was observed with the following indicators of variable factors: raw material grinding – 5–7 mm, extractant – 50% ethyl alcohol, hydromodulus 1 : 5, raw material soaking time – 9 hours. The expediency of using a short-term (10 min) ultrasonic treatment, which allows to increase the yield of the target BAS by 1.12 times, has been proved. The developed technology for obtaining a dry extract has been tested in industrial conditions. The resulting extract of *Helichrysum maracandicum* flowers in terms of quality met the requirements of pharmacopoeial articles: "Extracts" (SP XIV, GPM.1.4.1.21), "Extracts" (European Pharmacopoeia, 9th edition).

Dry extract of *Helichrysum maracandicum* is recommended for use as a substance for the production of medicines and dietary supplements.

Keywords: *Helichrysum maracandicum*, isosalipurposide, mathematical planning of the experiment, dry extract, degree of grinding of raw materials, extractant, temperature, hydromodulus, circulating extraction, ultrasound.

For citing: Karieva E.S., Sadikova R.K., Karimov O.U., Nuridullaeva K.N. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2024, no. 1, pp. 354–361. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20240112033.

References

1. Popova N.V., Litvinenko V.I. *Lekarstvennyye rasteniya mirovoy flory*. [Medicinal plants of the world flora]. Kharkov, 2016, 540 p. (in Russ.).
2. Baymukhametov M.A. *Fitokhimicheskoye izucheniye rasteniy rodov bessmertnik, pizhma, khandeliya semeystva astrovykh: avtoref. dis. ... dokt. farm. nauk*. [Phytochemical study of plants of the genera immortelle, tansy, and handelia of the aster family: abstract. dis. ... doc. pharm. Sci.]. Alma-Aty, 1996, 50 p. (in Russ.).
3. Kulmaganbetov I.R., Datkhayev U.M., Sakipova Z.B., Makhatova B.G., Amirbayeva A.Ye. *Vestnik KazNMU*, 2013, no. 5(3), pp. 125–127. (in Russ.).
4. Kurkina A.V. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2011, no. 2, pp. 113–116. (in Russ.).
5. Aslanyan M.A., Bobrytskaya L.A., Nazarova E.S., Popova N.V., Zborovskaya T.V. *Upravlimyya, ekonomika ta zabezpechennyya yakosti v farmatsiyi*, 2015, no. 5 (43), pp. 9–14. (in Russ.).
6. Bobrytskaya L.A., Nazarova Ye.S., Popova N.V., Ruban Ye.A. *Farmatsiya*, 2013, no. 3, pp. 23–26. (in Russ.).
7. Bobrytskaya L.A., Popova N.V., Ruban Ye.A. *Farmatsiya*, 2013, no. 5, pp. 20–22. (in Russ.).
8. Navolokin N.A., Mudrak D.A., Polukonova N.V., Tychina S.A., Kanayeva T.V., Bucharskaya A.B., Maslyakova G.N. *Zlokachestvennyye opukholi*, 2016, no. 1 (21), pp. 329–330. DOI: 10.19163/2307-9266-2018-6-1-63-72. (in Russ.).
9. Skvortsova V.V., Navolokin N.A., Polukonova N.V., Manayenkova Ye.V., Pankratova L.E., Kurchatova M.A., Maslyakova G.N., Durnova N.A. *Ekspirimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*, 2015, no. 2 (78), pp. 30–33. (in Russ.).
10. Aslanian M.A., Bobrytska L.A., Berezhnyakova N.L., Shpychak O.S., Hrytsenko V.I., Germanyuk T.A., Ivko T.I. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*, 2018, vol. 20, no. 2(107), pp. 182–187. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.02.124940.

* Corresponding author.

11. Aslanyan M., Bobrytska L., Hrytsenko V., Shpychak O., Popova N. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2017, vol. 8(4), pp. 808–814.
12. Paliy A.Ye., Kornil'yev G.V., Yezhov V.N., Khlypenko T.A., Rabotyagov V.D. *Uchenyye zapiski Tavricheskogo natsional'nogo universiteta im. V.I. Vernadskogo. Seriya «Biologiya, khimiya»*, 2012, vol. 25 (64), no. 1, pp. 177–181. (in Russ.).
13. Tonkovtseva V.V., Batura I.A. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*, 2017, no. 10 (64), pp. 56–63. DOI: 10.23670/IRJ.2017.64.014. (in Russ.).
14. Tonkovtseva V.V., Koval' Ye.S., Bekmambetov T.R., Yarosh A.M. *Byulleten' GNBS*, 2015, no. 117, pp. 32–36. (in Russ.).
15. Khojimatov O.K., Khamraeva D.T., Khujanov A.N., Sarabekov A.T. *Bulletin of Gulistan State University*, 2020, vol. 4, pp. 2–9.
16. Sarabekov A.T., Matchanov A., Gafurov M., Khamidova G.R., Khuzhanov A.N., Maulyanov S. *Vestnik Natsional'nogo universiteta Uzbekistana*, 2020, no. 3/2, pp. 197–202. (in Russ.).
17. Kamal K.A., Kaparov B.M., Torobekov Sh.Zh. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbayeva*, 2018, no. 3, pp. 16–18. (in Russ.).
18. Arykbayeva N.M., Turbatova A.O. *Biologicheskiye osobennosti lekarstvennykh i aromaticsikh rasteniy i ikh rol' v meditsine*. [Biological features of medicinal and aromatic plants and their role in medicine]. Moscow, 2016, pp. 184–189. (in Russ.).
19. *FSP 42 Uz 20841919-2308-2018. Bessmertnitsa samarkandskogo tsvetki*. [FSP 42 Uz 20841919-2308-2018. Immortelle Samarkand flowers]. (in Russ.).
20. Chistova Yu.I. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 2019, no. 1, pp. 24–28. DOI: 10.33380/2305-2066-2019-8-1-24-28. (in Russ.).
21. Yanitskaya A.V., Gukasova V.V., Rabcheva A.S. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 2014, no. 4(52), pp. 109–111. (in Russ.).
22. Kuregyan A.G., Stepanov E.F. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 2017, no. 1(18), pp. 66–69. (in Russ.).
23. Fedoseyeva L.M., Kovalev O.A., Bindyuk M.A. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2011, no. 4, pp. 273–276. (in Russ.).
24. Kalinina I.V., Fatkullin R.I. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: pishchevyye i biotekhnologii*, 2016, no. 4, pp. 64–70. DOI: 10.14529/food160108. (in Russ.).
25. Potoroko I.Yu., Kalinina I.V., Fatkullin R.I., Ivanova D., Kiselova-Kaneva Y.D. *Agrarnyy vestnik Urala*, 2017, no. 10 (164), pp. 30–35. (in Russ.).
26. Zibareva L.N., Filonenko Ye.S. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2018, no. 4, pp. 145–151. DOI: 10.14258/jcprm.2018023703. (in Russ.).
27. Belokurov S.S., Flisyuk Ye.V., Narkevich I.A., Luzhanin V.G., Shilov S.V., Novikova K.O. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 2019, no. 3, pp. 49–55. DOI: 10.33380/2305-2066-2019-8-3-49-55. (in Russ.).
28. Kuznetsova O.Yu., Gorelova Ye.G., Fakhruddinova D.I., Gil'manov R.Z. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 2017, no. 1, pp. 134–137. (in Russ.).
29. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii, XIV izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV ed.]. Moscow, 2018. URL: <https://femb.ru/record/pharmacopea14>. (in Russ.).
30. *European Pharmacopoeia, 10th edition, EDQM*. Strasbourg, 2017. URL: <http://online.edqm.eu/EN/entry.htm>.

Received October 25, 2022

Revised July 18, 2023

Accepted September 6, 2023

Сведения об авторах

Кариева Ёкут Саидкаримовна – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой, yosk@mail.ru

Садикова Ранохон Каримовна – базовый докторант, rano.sadikova.89@mail.ru

Каримов Отабек Улугбек угли – студент, karimov_o_u@mail.ru

Нуридуллаева Камола Негматилловна – доктор философии по фармацевтическим наукам (PhD), доцент, knn9.03.1988@mail.ru

Information about authors

Karieva Yokut Saidkarimovna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, yosk@mail.ru

Sadikova Ranokhon Karimovna – basic doctoral student, rano.sadikova.89@mail.ru

Karimov Otabek Ulugbek Ugli – student, karimov_o_u@mail.ru

Nuridullaeva Kamola Negmatilloevna – Doctor of Philosophy in Pharmaceutical Sciences (PhD), Associate Professor, knn9.03.1988@mail.ru