

УДК 615.322: 615.453:615.072

## ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЭКСТРАКЦИИ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ТРАВЫ ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО (*CHELIDONIUM MAJUS* L.) И СУШКИ ПОЛУЧЕННОГО ЭКСТРАКТА

© Ё.С. Кариева\*, Н.Б. Абдуназарова

Ташкентский фармацевтический институт, ул. Айбека, 45, Ташкент,  
100015, Узбекистан, [yosk@mail.ru](mailto:yosk@mail.ru)

Изучены процессы экстракции алкалоидов, флавоноидов, дубильных веществ и органических кислот из травы чистотела большого (*Chelidonium majus* L.). На основании результатов исследований установлено, что при экстрагировании травы чистотела с размерами частиц 2–6 мм 70%-ным этиловым спиртом при температуре  $65\pm5$  °C выход алкалоидов и флавоноидов составляет более 95% от содержания в сырье, а дубильных веществ и органических кислот – более чем 70%. Для подготовки сырья к процессу экстракции рекомендовано использовать мельницу установленного сита с размерами отверстий 6 мм. Проведены эксперименты по подбору типа сушильного аппарата и установлению оптимальных условий сушки. Выявлено, что сушка спиртового экстракта из травы чистотела в сушке с принудительной вентиляцией является оптимальнее, чем сушка в сушильном шкафу (с вакуумом и без) и в инфракрасном сушильном шкафу. Методом планирования эксперимента на основе плана латинских квадратов  $3\times3$  с дальнейшей статистической обработкой результатов по критерию Фишера установлено, что толщина слоя сгущенного экстракта на противне должна быть 15 мм, время сушки – не менее 5 ч, подавать горячий воздух с температурой  $65\pm5$  °C со скоростью 15 м/с. На основе полученных результатов разработана технология производства сухого экстракта из травы чистотела, содержащего алкалоиды, флавоноиды, дубильные вещества и органические кислоты. Апробация разработанной технологии показала, что выход целевого продукта составляет более 20% от массы сырья, с содержанием суммы алкалоидов не менее 1.5%, суммы флавоноидов – не менее 2.5%, дубильных веществ – не менее 9.0%, органических кислот – не менее 4.5%.

**Ключевые слова:** чистотел большой, *Chelidonium majus* L., алкалоиды, флавоноиды, дубильные вещества, органические кислоты, экстракция, сушка, технология.

**Для цитирования:** Кариева Ё.С., Абдуназарова Н.Б. Технологические параметры экстракции некоторых биологически активных веществ из травы чистотела большого (*Chelidonium majus* L.) и сушки полученного экстракта // Химия растительного сырья. 2025. №2. С. 360–370. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250214770>.

### Введение

Чистотел большой (бородавник, желтомолочник) – *Chelidonium majus* L. (семейство Papaveraceae) – хорошо известное лекарственное растение, распространенное в Европе, Азии и Северной Африке и широко используемое при различных заболеваниях [1].

Чистотел характеризуется широким спектром биологической активности, которую связывают, прежде всего, с содержащимися в растении различными группами соединений, такими как изохинолиновые алкалоиды (хелидонин, гомохелидонин, хелеритрин, дигидрохелеритрин, сангвинарин, дигидросангвинарин, хелилутин, хелирубин), протопиновые алкалоиды (протопин, аллокриптонин), протобериновые алкалоиды (берберин, стилопин, коризамин), апофорфиновые алкалоиды (коптизин, дигидрокоптизин, дигидрокоптизин), хинолизидиновые алкалоиды (спартеин); азотсодержащие вещества (холин, гистамин, тиамин, метиламин), органические кислоты (хелидон, лимонная, янтарная); витамины (А, С, каротин), эфирные масла, фенилкарбоновые кислоты, высшие алифатические спирты (гинол, церил), сапонины, флавоноиды,

\* Автор, с которым следует вести переписку.

дубильные, аминокислоты (глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, гистидин, треонин, аланин, аргинин, фенилаланин и лейцин), а также макро- и микроэлементы (Cu, Zn, Mo, Se, Ag, Fe, B, K, Ca) [2–10].

Чистотел издавна используется в народной и традиционной медицине и включен в фармакопеи многих стран [11, 12]. В качестве сырья применяют траву, которая обладает разносторонней фармакологической активностью: антимикробной, противовирусной, противовоспалительной, иммуномодулирующей, желчегонной, спазмолитической, противоопухолевой, болеутоляющей и является перспективной для дальнейшего изучения и разработки новых лекарственных препаратов [6, 9, 13].

В фармацевтической промышленности чистотел в основном производится в виде упакованного измельченного сырья и назначается для наружного применения при лечении трудноизлечимых ран, туберкулеза кожи, экземы, при изготовлении мыла. При лечении заболеваний печени, желчного пузыря, подагры его рекомендуется пить внутрь. Кроме того, в медицине широко используется водный экстракт чистотела в виде капель, сока, выжатого из свежего растения, мазей и свечей [14]. Экспериментально установлено, что 30% спиртовая настойка чистотела оказывает противовоспалительное и антибактериальное действие, ее применяют для прижигания десневых карманов и при других заболеваниях [9]. Разработана мазь с экстрактом травы чистотела для лечения геморроя [15].

Цель исследования – определение оптимальных условий экстракции алкалоидов, флавоноидов, дубильных веществ, органических кислот из травы чистотела и режима сушки экстракта. Разработка промышленной технологии получения сухого экстракта из травы чистотела.

### Экспериментальная часть

Для экспериментов трава чистотела была получена из Института научных исследований «Восточная медицина». В воздушно-сухом сырье содержание влаги составило 8.25%, сумма алкалоидов – 0.35%, сумма флавоноидов – 0.52%, дубильных веществ – 2.36%, органических кислот – 1.42%.

Во время проведения экспериментов в исследуемых образцах содержание алкалоидов проводили согласно методике [17]. Для этого 1.0 г исследуемого образца помещали в коническую колбу вместимостью 50.0 мл смачивали 5.0 мл 1% аммиаком, закрывали пробкой и выдерживали в течение 15 мин. Затем прибавляли 25.0 мл хлороформа, перемешивали и оставляли на 16–17 ч при комнатной температуре (раствор А). Раствор А переносили в делительную воронку вместимостью 100.0 мл и извлекали алкалоиды последовательно 10.0, 10.0, 5.0, 5.0 мл 5% раствором серной кислоты до отрицательной реакции с кремневольфрамовой кислотой в хлороформной фазе. Сернокислотное извлечение подщелачивали 25% раствором аммиака до pH 8–9 и алкалоиды извлекали последовательно 10.0, 10.0, 5.0 и 5.0 мл хлороформа до отрицательной реакции с кремневольфрамовой кислотой в сернокислой фазе. К объединенному хлороформному извлечению прибавляли 2.0 г безводного натрия сульфата, встряхивали и оставляли не менее чем на 2 ч. Хлороформное извлечение фильтровали через бумажный фильтр, предварительно смоченный хлороформом, в колбу для отгонки. Фильтр промывали 3 раза хлороформом порциями по 3.0 мл, присоединяя раствором к основному извлечению. Хлороформ отгоняли на водяной бане досуха. Сухой остаток количественно переносили в коническую колбу для титрования, добавляли 5.0 мл хлорной кислоты, 10.0 мл ледяной уксусной кислоты, 10.0 мл ацетонитрила и титровали 0.05 моль/л раствором хлорной кислоты в присутствии индикатора кристаллического фиолетового до перехода окраски от светло-коричневого до зеленого цвета. Параллельно проводили контрольный опыт.

Содержание суммы алкалоидов, в пересчете на хелидонин в процентах (X) вычисляли по формуле (1):

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot 0.01765 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)}, \quad (1)$$

где 0.01765 – сумма алкалоидов в пересчете на хелидонин, соответствующее 1.0 мл 0.05 моль/л хлорной кислоты, г; V – объем 0.05 моль/л хлорной кислоты пошедшей на титрование суммы алкалоидов, мл; V<sub>1</sub> – объем 0.05 моль/л хлорной кислоты пошедшей на титрование в контрольном опыте, мл; m – масса навески, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Содержание суммы флавоноидов определяли спектрофотометрическим методом согласно методике [12, 18]. Для этого 0.1 г (точная навеска) исследуемого образца, предварительно растертого в порошок, помещали в мерную колбу вместимостью 100.0 мл, прибавляли 50.0 мл 50%-ного горячего этилового спирта

и перемешивали. После охлаждения до комнатной температуры объем раствора доводили тем же растворителем до метки (раствор А). 3.0 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 25.0 мл добавляли 3.0 мл 2% алюминия хлорида, 1 каплю разбавленной уксусной кислоты и доводили объем раствора 96%-ным этиловым спиртом до метки. Раствор перемешивали и помещали в темное место. Через 40 мин раствор фильтровали через бумажный фильтр «белая лента» и сразу измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 412 нм, в кювете с толщиной слоя 10.0 мм. В качестве раствора сравнения использовали раствор, приготовленный таким же образом, но без добавления раствора алюминия хлорида.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора рутина стандартного образца вещества свидетеля (СОВС), приготовленного аналогично испытуемому раствору.

Приготовление раствора стандартного образца рутина (РСО). Около 0.05 г (точная навеска) рутина, предварительно высушенного при температуре 130–135 °С в течение 3 ч, помещали в мерную колбу вместимостью 100.0 мл и растворяли в 85.0 мл 96% этилового спирта при нагревании на водяной бане. После охлаждения до комнатной температуры объем раствора доводили тем же растворителем до метки (раствор А) и перемешивали. 1.0 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 25.0 мл и добавляли 3.0 мл 2% алюминия хлорида, 1 каплю разбавленной уксусной кислоты и доводили объем раствора 96%-ным этиловым спиртом до метки. Раствор перемешивали и помещали в темное место. Через 40 мин раствор фильтровали через бумажный фильтр «белая лента» и сразу измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 412 нм, в кювете с толщиной слоя 10 мм. Срок хранения реактива 3 мес.

Содержание суммы флавоноидов (Х), %, в пересчете на рутин вычисляли по формуле (2):

$$X = \frac{D_1 \cdot 100 \cdot 25 \cdot a_0 \cdot 1 \cdot 100 \cdot P}{D_0 \cdot a_1 \cdot 3 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}, \quad (2)$$

где  $D_1$  – оптическая плотность испытуемого раствора;  $D_0$  – оптическая плотность раствора рутина стандартного образца вещества свидетеля (СОВС);  $a_1$  – масса навески исследуемого образца, г;  $a_0$  – масса навески рутина стандартного образца вещества свидетеля (СОВС), г; Р – содержание рутина в СОВС, %.

Титриметрическим методом [12] определяли содержание дубильных веществ в исследуемых образцах. Около 0.6 г (точная навеска) препарата помещали в мерную колбу вместимостью 250.0 мл, добавляли 100.0 мл воды, растворяли, доводили до метки водой, перемешивали. 25.0 мл полученного раствора переносили в коническую колбу вместимостью 1.0 л, добавляли 750.0 мл воды, 25.0 мл раствора индигосульфокислоты и титровали при перемешивании 0.02 мол/л раствором КМпО<sub>4</sub> до золотисто-желтого окрашивания.

Параллельно проводили контрольный опыт. 750.0 мл воды, 25.0 мл индигосульфокислоты. 1.0 мл 0.02 моль/л раствора КМпО<sub>4</sub> соответствует 0.004157 г дубильных веществ в пересчете на танин.

Содержание дубильных веществ (Х), в % пересчете на абсолютно сухой образец вычисляли по формуле (3):

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot 0.004157 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - W)}, \quad (3)$$

где  $V$  – объем раствора перманганата калия (0.02 мол/л), израсходованного на титрование испытуемого раствора, мл;  $V_1$  – объем раствора перманганата калия (0.02 мол/л), израсходованного на титрование в контрольном опыте, мл;  $m$  – масса навески, г;  $W$  – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Содержание органических кислот определяли по следующей методике [12]. Предварительно высушенный образец сухого экстракта травы чистотела массой 1.0 г (точная навеска) помещали в колбу объемом 50.0 мл, добавляли к нему 20.0 мл свежекипяченой воды и титровали 0.1 моль/л раствором натра едкого в присутствии 1.0 мл 1%-ного спиртового раствора фенолфталеина, 2.0 мл 0.1%-ного спиртового раствора метиленового синего [12].

Содержание суммы органических кислот (Х) в % (в пересчете на яблочную кислоту) рассчитывали по следующей формуле (4):

$$X = \frac{V \cdot 0.0067}{a \cdot (100 - W)}, \quad (4)$$

где  $V$  – объем раствора натра едкого (0.1 моль/л), пошедшего на титрование, мл;  $a$  – масса навески, г; 0.0067 – количество яблочной кислоты, соответствующее 1 мл 0.1 моль/л раствора натра едкого.

Для изучения влияния концентрации этилового спирта и температуры на экстракцию алкалоидов, флавоноидов, дубильных веществ и органических кислот (далее в тексте БАВ (биологические активные вещества)) из травы чистотела по 0.5 кг сырья помещали в 8 экстракторов объемом по 2.0 л и заливали этиловым спиртом различных концентраций до образования «зеркальной поверхности». Экстракцию проводили пятикратно при комнатной температуре, производя слив через каждые 8 ч. Эксперименты повторяли при различных температурах, режим регулировали в водяном термостате. Экстракцию сырья проводили в круглодонных колбах объемом по 2.0 л, устанавливая обратные холодильники. Объединенные экстракты из каждого экстрактора концентрировали, сушили в сушильном шкафу при температуре  $65 \pm 5$  °С и анализировали полученные образцы сухих экстрактов [19].

Для установления оптимальной степени измельченности сырья эксперименты проводили по методике, описанной в [19].

Для подбора типа сушильного аппарата экстракты, полученные из травы чистотела путем экстракции 70%-ным этиловым спиртом при температуре  $65 \pm 5$  °С, концентрировали до густой массы и сушили в сушильных установках таких, как в вакуумно-сушильном шкафу «ШСВ-45К» (Россия) под вакуумом (0.6–0.8 кгс/см<sup>2</sup>) и без него, в сушилке инфракрасного излучения «ИКС-2М» (Россия) и сушилке с принудительной вентиляцией воздуха. Во всех экспериментах экстракты сушили при температуре  $65 \pm 5$  °С. Полученные образцы сухих экстрактов взвешивали, далее измельчали на ножной мельнице в течение 5 мин и просеивали через сито с диаметром отверстий 0.5 мм. Непросеянные фракции дважды повторно измельчали и просеивали, затем взвешивали сухую массу, прошедшую через сито [20].

Исследования по подбору режима сушилки с принудительной вентиляцией воздуха, такие как толщина слоя, высушиваемой массы на противне сушилки, скорость подаваемого воздуха и продолжительность процесса эксперименты планировали по схеме латинских квадратов  $3 \times 3$  с дальнейшей статистической обработкой результатов по критерию Фишера [20, 21].

### Обсуждение результатов

Как было сообщено ранее, нами разработана технология противовоспалительной, бактерицидной, ранозаживляющей мази, обладающей широким спектром терапевтического действия на основе комбинации сухого экстракта травы чистотела большого, облепихового масла и прополиса. При этом в сухом экстракте травы чистотела, добавляемого в данную мазь, содержание суммы алкалоидов должно быть не менее 1.5%, суммы флавоноидов – не менее 2.5%, дубильных веществ – не менее 9.0%, органических кислот – не менее 4.5% [16]. В связи с этим в качестве изучаемых параметров изучали выход алкалоидов, флавоноидов, дубильных веществ и органических кислот.

Следует отметить, что существует очень мало данных о научных исследованиях по определению оптимальных условий экстракции биологически активных веществ из травы чистотела. Существующие методы предназначены только для выделения отдельных классов соединений. Нет данных, посвященных одновременному извлечению алкалоидов, флавоноидов, дубильных веществ и органических кислот. По этой причине при разработке технологии получения сухого экстракта из травы чистотела были проведены исследования по определению оптимальных показателей факторов, влияющих на стадию процесса экстракции БАВ и на процесс сушки полученного экстракта (табл. 1).

Результаты исследования, представленные в таблице 1, показывают, что под влиянием температуры увеличился выход всех биологически активных веществ, но увеличение выхода алкалоидов и флавоноидов при низкой концентрации спирта небольшое сравнительно увеличения выхода дубильных веществ и органических кислот при высокой концентрации спирта. В результате исследований, проведенных при различных температурах, было замечено, что 70%-ный этиловый спирт помогает значительно увеличить выход БАВ. В процессе экстракции, проводимой при температуре  $65 \pm 5$  °С в 70%-ном этиловом спирте, выход сухого экстракта на 10% выше, чем при температуре  $45 \pm 5$  °С, и на 2% ниже, чем при температуре  $85 \pm 5$  °С.

Таким образом, повышение температуры с  $65\pm5$  °C до  $85\pm5$  °C позволило увеличить содержание БАВ на 2–3%. Однако учитывая, что с повышением температуры также возрастает летучесть этилового спирта, было решено экстрагировать сырье 70%-ным этиловым спиртом при температуре  $65\pm5$  °C. В процессе экстракции, осуществляющейся в этих условиях, выход алкалоидов и флавоноидов составляет более 95% от содержания в сырье, а дубильных веществ и органических кислот – более чем 70%.

На основе результатов исследований по определению степени измельчения сырья установили, что при экстракции не измельченного и крупно измельченного сырья процесс протекает медленно. Из измельченного сырья размером частиц менее 2 мм БАВ извлекаются быстрее, однако из-за плотной укладки сырья процесс фильтрации экстракта затрудняется. Оптимальные данные получены при размере частиц 2–6 мм (табл. 2).

Как известно, в промышленном масштабе процессы измельчения и просеивания растительного сырья проводятся одновременно, т.е. сырье измельчают в мельницах с ситами. Исходя из данных, приведенных в таблице 2, пришли к выводу, что во время измельчения травы чистотела в мельницу необходимо установить сито с размерами отверстий 6 мм.

Таблица 1. Влияние концентрации этилового спирта и температуры на экстракцию БАВ из травы чистотела

Концентрация этилового спирта, %	Выход экстрактивных веществ, % к массе сырья	Выход БАВ, % от содержания в сырье			
		алкалоиды	флавоноиды	дубильные вещества	органические кислоты
Экстракция при температуре $20\pm5$ °C					
20	8.62	32.25	28.75	81.85	86.20
30	9.94	44.57	40.28	82.50	78.94
40	11.56	57.28	60.25	70.55	62.75
50	12.84	66.60	74.42	61.82	50.51
60	15.69	78.56	86.36	50.34	39.27
70	18.56	88.62	90.52	38.27	24.82
80	16.49	92.65	88.34	19.43	14.64
90	13.72	89.54	85.80	8.57	7.45
Экстракция при температуре $45\pm5$ °C					
20	11.94	32.25	28.75	81.85	86.20
30	13.16	44.57	40.28	82.50	78.94
40	14.64	57.28	60.25	70.55	62.75
50	16.52	66.60	74.42	61.82	50.51
60	17.35	78.56	86.36	50.34	39.27
70	19.48	88.62	90.52	38.27	24.82
80	18.27	92.65	88.34	19.43	14.64
90	17.00	89.54	85.80	8.57	7.45
Экстракция при температуре $65\pm5$ °C					
20	13.92	55.42	39.15	95.75	96.37
30	15.34	62.28	51.30	91.54	92.40
40	16.65	70.05	68.92	88.05	89.13
50	18.93	79.76	79.18	82.29	81.89
60	19.65	87.28	89.45	77.88	77.57
70	21.82	95.50	95.70	73.67	72.95
80	19.63	95.67	92.34	54.55	52.52
90	18.06	92.44	89.96	35.57	33.25
Экстракция при температуре $85\pm5$ °C					
20	14.28	56.35	40.95	96.68	97.28
30	16.45	64.08	53.08	92.62	93.75
40	17.14	71.55	70.29	89.73	90.63
50	19.79	80.83	81.45	84.11	82.25
60	20.75	88.75	91.50	78.38	79.70
70	22.26	96.28	97.00	75.61	74.58
80	21.13	96.46	93.64	56.22	54.80
90	19.64	93.52	91.36	37.38	36.17

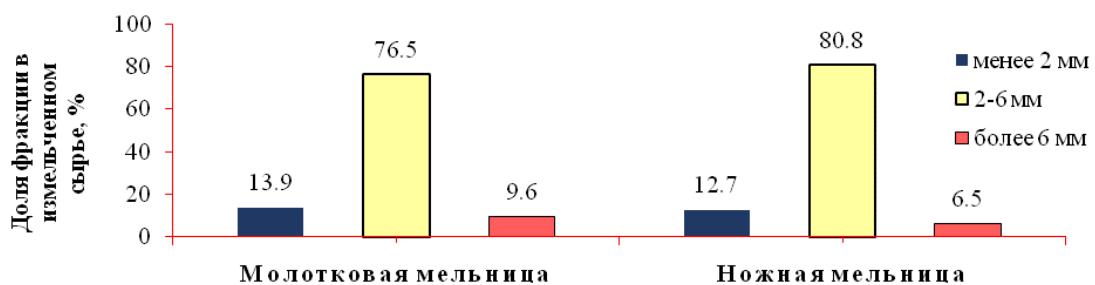
Таблица 2. Влияние степени измельченности сырья на экстракцию БАВ из травы чистотела

Степень измельчения, мм	Выход экстрактивных веществ, % к массе сырья	Выход БАВ, % от содержания в сырье			
		алкалоиды	флавоноиды	дубильные вещества	органические кислоты
Менее 2	20.47	90.84	91.59	72.38	71.57
2–6	21.82	95.61	95.72	74.28	73.86
6–10	19.77	93.05	92.47	67.50	68.26
10–14	17.83	90.40	89.94	65.28	64.60
Более 14	15.65	87.92	87.79	62.00	61.79

Продолжая исследование, траву чистотела измельчали в двух видах мельниц с ситами с размерами отверстий 6 мм и просеивали через сито размерами отверстий 2 и 6 мм. Установлено, что в молотковой мельнице размеры частиц сырья больше, чем ножной мельнице. Степень измельчения сырья в обоих использованных мельницах составила 80% прохода через сито с размером отверстий 6 мм (рис.): данный показатель считается приемлемым для промышленного масштаба. Таким образом, можно рекомендовать оба рассмотренных типа мельниц.

Далее изучали процесс сушки экстракта полученного из травы чистотела 70%-ным этиловым спиртом при температуре  $65\pm 5$  °C. При сушке экстракта чистотела не смогли использовать распылительную сушку, так как при получении высушиваемого водного раствора флавоноиды в его составе осаждались. Поэтому сушку густого экстракта проводили в сушильных установках, таких как сушильный шкаф под вакуумом (способ 1) и без вакуума (способ 2), в сушилке инфракрасного излучения (способ 3) и сушилке с принудительной вентиляцией воздуха (способ 4). Результаты исследований показали, что на способ 4 было затрачено наименьшее время по сравнению с другими рассмотренными методами. Наибольшую долю влаги содержал сухой экстракт, полученный по способу 2 (в условиях отсутствия вакуума). Кроме того, образец, полученный по способу 2, обладал свойством частичной липучести, и, следовательно, при измельчении и просеивании потери будут значительны выше, чем в других образцах.

Установлено, что длительное хранение при температуре (способ 1) и воздействие инфракрасного излучения (способ 3) приводят к частичной потере БАВ в сухом экстракте травы чистотела. Учитывая полученные результаты, для сушки полученного экстракта травы чистотела, был выбран способ сушки с принудительной вентиляцией при температуре  $65\pm 5$  °C нагревающего агента (табл. 3).



Фракционирование травы чистотела, измельченной в различных мельницах с ситами с размером отверстий 6 мм

Таблица 3. Влияние способа сушки на выход и химический состав сухого экстракта травы чистотела

Изучаемые параметры	Способ сушки			
	1	2	3	4
Выход неизмельченного сухого экстракта травы чистотела, % к массе сырья	22.13	19.05	20.65	21.87
Продолжительность процесса, ч	16	32	12	6
Количества сухого экстракта не проходящих сквозь сита, %	5.94	20.17	16.75	6.36
Содержание влаги в сухом экстракте, %	3.18	9.25	4.27	3.46
Содержание БАВ в сухом экстракте, %	алкалоиды	1.47	1.51	1.44
	флавоноиды	2.43	2.53	2.38
	дубильные вещества	9.18	8.93	8.86
	органические кислоты	4.52	4.48	4.51

Далее проводили исследования по подбору режима сушилки с принудительной вентиляцией воздуха. В качестве факторов, влияющих на процесс сушки экстракта чистотела в сушилке с принудительной вентиляцией воздуха, изучали следующие режимы сушки:

*A* – толщина слоя, высушиваемой массы на противне сушилки, мм:  $A_1 = 15, A_2 = 20, A_3 = 25$ ;

*B* – скорость подаваемого воздуха, м/с:  $B_1 = 12, B_2 = 15, B_3 = 17$ ;

*C* – продолжительность процесса, ч:  $C_1 = 3, C_2 = 4, C_3 = 5$ .

Параметром оптимизации было выбрано содержание влаги в полученных сухих экстрактах. Опыты проводили на основании плана латинских квадратов  $3 \times 3$ , приведенного в таблице 4. Каждый эксперимент проводили дважды и брали среднее из двух значений. Результаты опытов представлены в таблице 4.

Для установления значимости влияния факторов провели дисперсионный анализ результатов эксперимента по Фишеру (табл. 5).

Коэффициент значим, если его абсолютная величина ( $F_a, F_b, F_c$ ) больше доверительного интервала ( $F_{\text{табл.}}$ ). Табличное значение критерия Фишера  $F_{\text{табл.}} (2.9) = 4.3$  [21]. Таким образом, из таблицы 5 следует, что дисперсии каждого фактора больше доверительного интервала и, следовательно, значимыми являются все выбранные факторы.

Согласно полученным данным, наименьшее содержание влаги наблюдалось в сухом экстракте из травы чистотела, полученного при условиях  $A_1B_2C_3$ .

На основе полученных результатов была предложена промышленная технология получения сухого экстракта из травы чистотела, содержащего алкалоиды, флавоноиды, дубильные вещества и органические кислоты. Технология заключается в следующем: высушеннную на воздухе траву чистотела измельчают в молотковой мельнице, с установленными ситами диаметром отверстий 6 мм. 50.0 кг измельченного сырья загружают в экстрактор, заливают 250.0 л 70% этилового спирта. В рубашку экстрактора подают пар, а к обратному холодильнику – холодную воду и проводят экстракцию в течение 6 ч. Для равномерного нагревания массы содержимого в экстракторе включают мотор и каждое 10 мин циркулируют экстрагент в течение 5 мин. Первый спиртовой экстракт в количестве 100.0 л сливают в сборник, далее в экстрактор из мерника заливают новую порцию 100.0 л 70% спирта и проводят вторую экстракцию, аналогично первой. Второй спиртовой экстракт в количестве 100.0 л сливают в сборник и осуществляют еще третью, затем четвертую экстракцию, аналогично второй экстракции. Объединенный спиртовой экстракт (400.0 л) отфильтровывают через пресс фильтр. Отфильтрованный спиртовой экстракт из сборника порциями по 20.0–25.0 л подают в вакуум выпарной аппарат, где сгущают при температуре 50–60 °C и вакууме 0.6–0.8 кгс/см<sup>2</sup> до густой массы. Густую массу сливают на противни с толщиной слоя 15 мм, загружают в сушильную установку и сушат в течение не менее 5 ч, подавая горячий воздух (температура 65±5 °C) со скоростью 15 м/с. После включения сушильной установки сухой экстракт измельчают в мельнице и просеивают через сито с диаметром отверстий 0.5 мм. Получают 10.2 кг сухого экстракта травы чистотела.

Для апробирования разработанной технологии наработали 5 серий сухого экстракта травы чистотела и анализировали содержание БАВ (табл. 6).

Таблица 4. План экспериментов и их результаты, а также первичный анализ данных

План экспериментов				Содержание влаги в сухих экстрактах, %			Суммы показателей каждого фактора ( $T_{ij}$ )			Средний показатель каждого фактора			Число опытов	Повторность опытов
	$A_1$	$A_2$	$A_3$		$A$	$B$	$C$		$A$	$B$	$C$			
$B_1$	$C_1$	$C_3$	$C_2$	9.65	7.84	8.65	26.14	19.72	23.81	8.71	6.57	7.94		
$B_2$	$C_3$	$C_2$	$C_1$	2,86	9.20	5.82	17.88	25.38	25.06	5.96	8.46	8.35	$N=9$	$f=2$
$B_3$	$C_2$	$C_1$	$C_3$	7.21	8.34	4.25	19.80	18.72	14.95	6.60	6.24	4.98		

Таблица 5. Результаты дисперсионного анализа полученных данных по латинскому квадрату

Суммы показателей каждого фактора	Средние значения суммы квадратов	Дисперсия квадратов показателей всех наблюдений	Суммы квадратов каждого фактора	Общие значения суммы квадратов	Суммы квадратов группы факторов	Средний квадрат каждого фактора	Дисперсия каждого фактора
$T = 63.80$	$T/N = 452.55$	$S^2 = 495.70$	$S_a^2 = 461.15$ $S_b^2 = 465.01$ $S_c^2 = 472.81$	$SS_{\text{общ}} = 43.15$	$SS_a = 8.60$ $SS_b = 12.46$ $SS_c = 20.25$	$S_a = 4.30$ $S_b = 6.23$ $S_c = 10.13$	$F_a = 4.67$ $F_b = 6.76$ $F_c = 11.00$
Остаточная дисперсия				$SS_{\text{ост}} = 1.84$	$S_{\text{ост}} = 0.92$		

Таблица 6. Результаты анализов сухих экстрактов чистотела, полученных по предлагаемой технологии

Порядок серии	Выход сухого экстракта чистотела, % к массе сырья	Содержание БАВ в образцах сухих экстрактов, %				
		алкалоиды	флавоноиды	дубильные вещества	органические кислоты	$\Sigma$
1	20.24	1.58	2.53	9.05	4.54	17.70
2	21.15	1.62	2.56	9.23	4.60	18.01
3	20.87	1.53	2.55	9.15	4.56	17.79
4	20.65	1.56	2.58	9.18	4.58	17.90
5	21.08	1.60	2.60	9.16	4.65	18.01

Из таблицы 6 следует, что выход образцов сухих экстрактов и содержание в них БАВ почти одинаковы, что доказывает воспроизводимость разработанной технологии. При этом выход сухого экстракта чистотела составляет более 20% к массе сырья.

### Выходы

- Установлено, что экстракция травы чистотела с размерами частиц 2–6 мм 70%-ным этиловым спиртом при температуре  $65\pm 5$  °C позволяет извлечь более 95% алкалоидов и флавоноидов, а также 70% дубильных веществ и органических кислот от содержания в сырье.
- Выявлено, что для сушки спиртового экстракта из травы чистотела оптимальным является способ сушки с принудительной вентиляцией при температуре нагревающего агента  $65\pm 5$  °C.
- По результатам проведенного эксперимента на основе плана латинских квадратов  $3\times 3$  с дальнейшей статистической обработкой результатов по критерию Фишера установили, что при сушке с принудительной вентиляцией воздуха, оптимальным условием является: толщина слоя, высушиваемой массы на противне сушилки – 15 мм; скорость подаваемого воздуха – 15 м/с; продолжительность процесса – не менее 5 ч.
- На основе полученных результатов разработана технология производства сухого экстракта из травы чистотела, позволяющая максимально извлечь алкалоиды, флавоноиды, дубильные вещества и органические кислоты.
- Доказана воспроизводимость разработанной технологии получением одинакового выхода 5 серии сухих экстрактов травы чистотела надлежащего качества.

### 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

- Чечеткин И.Р., Неуструева С.Н., Сиянова Н.С., Винтер В.Г. Влияние экстремальных факторов на накопление алкалоидов в культуре ткани *Rauwolfia serpentina* Benth // Растительные ресурсы. 2001. Т. 37, №2. С. 90–95.
- Zielinska S., Dziagwa-Becker M., Junka A., Piątczak E., Jeziorska-Domaradzka A., Brożyna M., Paleczny J., Sobiecka A., Śląpski W., Mess E., Kucharski M., Cięćk S.S., Zidorn C., Matkowski A. Screening Papaveraceae as Novel Antibiofilm Natural-Based Agents // Molecules. 2021. Vol. 26 (16). Pp. 1–20. <https://doi.org/10.3390/molecules26164778>.
- Cahliková L., Opletal L., Kurfürst M., Macáková K., Kulhánková A., Hostálková A. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitory compounds from *Chelidonium majus* (Papaveraceae) // Natural Product Communications. 2010. Vol. 5(11). Pp. 1751–1754. <https://doi.org/10.1177/1934578x1000501110>.
- Zhang W.J., You C.X., Wang C.F., Fan L., Wang Y., Su Y., Deng Z.W., Du S.S. One new alkaloid from *Chelidonium majus* L. // Natural Product Research. 2014. Vol. 28(21). Pp. 1873–1878. <https://doi.org/10.1080/14786419.2014.953497>.

5. Куркин В.А., Артамонова Е.С. Определение флавоноидов в траве чистотела большого // Фармация. 2007. №5. С. 10–12.
6. Colombo M.L., Bosisio E. Pharmacological activities of *Chelidonium majus* L. (Papaveraceae) // Pharmacological research. 1996. Vol. 33 (2). Pp. 127–134. <https://doi.org/10.1006/phrs.1996.0019>.
7. Погоцкая А.А., Бузук Г.Н., Алексеев Н.А. Влияние возрастающих концентраций уксусной кислоты на извлечение алкалоидов из травы чистотела большого – *Chelidonium majus* // Вестник фармации. 2009. №3(45). С. 21–27.
8. Бурдашкина К.Г., Борисевич С.Н., Ринейская О.Н., Романовский И.В. Анализ свободных аминокислот в настое травы чистотела методом ВЭЖХ // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Инновационные технологии в фармации». Иркутск, 2017. С. 71–74.
9. Рузиева И.Г., Кароматов И.Д. Перспективное средство фитотерапии чистотел // Биология и интегративная медицина. 2018. №2. С. 75–90.
10. Полухина Т.С., Датцкая В.А. Изучение количественного содержания флавоноидов в траве чистотела большого (*Chelidonium majus* L.) // Сборник статей VIII Международной научно-практической конференции. Пенза, 2017. С. 258–260.
11. Assessment report on *Chelidonium majus* L., herba. EMA/HMPC/369801/2009. European Medicines Agency. United Kingdom, 2012. Pp. 1–40.
12. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М., 2018. Т. 4. С. 1831.
13. Gilca M., Gaman L., Panait E., Stoian I., Atanasiu V. *Chelidonium majus* – an integrative review: traditional knowledge versus modern findings // Forschende Complementärmedizin. 2010. Vol. 17(5). Pp. 241–248. <https://doi.org/10.1159/000321397>.
14. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. М., 2005. С. 520.
15. Патент №2124362 (РФ). Суппозитории и мазь с экстрактом травы чистотела и способ лечения геморроя / С.В. Первушкин, А.А. Сохина, В.А. Куркин. – 10.01.1999.
16. Вафакулов Г.Б., Абдуназорова Н.Б., Хайдаров В.Р., Хаджиева У.А., Рахимова О.Р. Исследования Бактерицидной и ранозаживляющей активности мази на основе сухого экстракта травы чистотела большого // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2022. №1. С. 29–33.
17. ФС.2.5.0105.18 Трава Чистотела // Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV изд. М., 2018. С. 6606–6613.
18. Маматханова М.А., Эргашева Ш.А., Ботиров Э.Х., Мулюкин М.А., Халилов Р.М., Маматханов А.У. Количественное определение суммы флавоноидов надземной части *Scutellaria comosa* // Химия растительного сырья. 2023. №1. С. 239–246. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20230111301>.
19. Абдурахманов Б.А., Халилов Р.М., Сотимов Г.Б. Изучение процесса экстракции гиперицина из надземных частей *Hypericum scabrum* и *Hypericum perforatum* // Химия растительного сырья. 2021. №1. С. 299–307. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2021018277>.
20. Маматханов А.У., Хажибаев Т.А., Халилов Р.М. Технология получения суммы иридоидов из отходов переработки надземной части *Ajuga turkestanica* // Химия растительного сырья. 2023. №3. С. 293–302. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20230311829>.
21. Ахназарова С.Л., Кафаров В.В. Оптимизация эксперимента в химии и химической технологии. М., 1978. 319 с.

Поступила в редакцию 5 февраля 2024 г.

После переработки 7 мая 2025 г.

Принята к публикации 12 мая 2025 г.

*Karieva E.S.\*, Abdunazarova N.B. TECHNOLOGICAL PARAMETERS FOR THE EXTRACTION OF SOME BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCES FROM THE HERB CELANDINE (*CHELIDONIUM MAJUS* L.) AND DRYING THE RESULTING EXTRACT*

*Tashkent Pharmaceutical Institute, Aibeka st., 45, Tashkent, 100015, Uzbekistan, yosk@mail.ru*

The processes of extraction of alkaloids, flavonoids, tannins and organic acids from the herb of great celandine (*Celidonium majus* L.) have been studied. Based on the research results, it was established that when extracting celandine herb with particle sizes of 2–6 mm with 70% ethyl alcohol at a temperature of  $65\pm5$  °C, the yield of alkaloids and flavonoids is more than 95% of the content in the raw material, and tannins and organic acids – more than 70%. To prepare raw materials for the extraction process, it is recommended to use a mill installed with a sieve with a hole size of 6 mm. Experiments were carried out to select the type of drying apparatus and establish optimal drying conditions. It was found that drying the alcohol extract from the celandine herb in a dryer with forced ventilation is optimal than drying in a drying oven (with and without vacuum) and in an infrared drying oven.

Using the method of planning an experiment based on a  $3\times3$  Latin square design with further statistical processing of the results according to the Fisher criterion, it was established that the thickness of the layer of condensed extract on a baking sheet should have a layer thickness of 15 mm, drying time should be at least 5 hours, and hot air should be supplied at a temperature of  $65\pm5$  °C at a speed of 15 m/s. Based on the results obtained, a technology has been developed for the production of a dry extract from the celandine herb containing alkaloids, flavonoids, tannins and organic acids. Testing of the developed technology showed that the yield of the target product is more than 20% by weight of the raw material, with a total alkaloid content of at least 1.5%, a total of flavonoids – at least 2.5%, tannins – at least 9.0%, organic acids – no less than 4.5%.

**Keywords:** greater celandine, *Celidonium majus* L., alkaloids, flavonoids, tannins, organic acids, extraction, drying, technology.

**For citing:** Karieva E.S., Abdunazarova N.B. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2025, no. 2, pp. 360–370. (in Russ.). <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250214770>.

**References**

1. Chechetkin I.R., Neustruyeva S.N., Siyanova N.S., Vinter V.G. *Rastitel'nyye resursy*, 2001, vol. 37, no. 2, pp. 90–95. (in Russ.).
2. Zielińska S., Dziągwa-Becker M., Junka A., Piątczak E., Jezierska-Domaradzka A., Brożyna M., Paleczny J., Sobiecka A., Ślupski W., Mess E., Kucharski M., Ćiçek S.S., Zidorn C., Matkowski A. *Molecules*, 2021, vol. 26 (16), pp. 1–20. <https://doi.org/10.3390/molecules26164778>.
3. Cahliková L., Opletal L., Kurfürst M., Macáková K., Kulhánková A., Hostálková A. *Natural Product Communications*, 2010, vol. 5(11), pp. 1751–1754. <https://doi.org/10.1177/1934578x1000501110>.
4. Zhang W.J., You C.X., Wang C.F., Fan L., Wang Y., Su Y., Deng Z.W., Du S.S. *Natural Product Research*, 2014, vol. 28(21), pp. 1873–1878. <https://doi.org/10.1080/14786419.2014.953497>.
5. Kurkin V.A., Artamonova Ye.S. *Farmatsiya*, 2007, no. 5, pp. 10–12. (in Russ.).
6. Colombo M.L., Bosisio E. *Pharmacological research*, 1996, vol. 33 (2), pp. 127–134. <https://doi.org/10.1006/phrs.1996.0019>.
7. Pogotskaya A.A., Buzuk G.N., Alekseyev N.A. *Vestnik farmatsii*, 2009, no. 3(45), pp. 21–27. (in Russ.).
8. Burdashkina K.G., Borisevich S.N., Rineyskaya O.N., Romanovskiy I.V. *Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Innovatsionnyye tekhnologii v farmatsii"*. [Proceedings of the All-Russian scientific and practical conference “Innovative technologies in pharmacy”]. Irkutsk, 2017, pp. 71–74. (in Russ.).
9. Ruziyeva I.G., Karomatov I.D. *Biologiya i integrativnaya meditsina*, 2018, no. 2, pp. 75–90. (in Russ.).
10. Polukhina T.S., Dattskaya V.A. *Sbornik statey VIII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. [Collection of articles of the VIII International scientific and practical conference]. Penza, 2017, pp. 258–260. (in Russ.).
11. *Assessment report on Chelidonium majus L., herba*. EMA/HMPC/369801/2009. European Medicines Agency. United Kingdom, 2012, pp. 1–40.
12. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. XIV izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed.]. Moscow, 2018, vol. 4, p. 1831. (in Russ.).
13. Gilca M., Gaman L., Panait E., Stoian I., Atanasiu V. *Forschende Complementärmedizin*, 2010, vol. 17(5), pp. 241–248. <https://doi.org/10.1159/000321397>.
14. Nikonor G.K., Manuylov B.M. *Osnovy sovremennoy fitoterapii*. [Fundamentals of modern phytotherapy]. Moscow, 2005, p. 520. (in Russ.).
15. Patent 2124362 (RU). 10.01.1999. (in Russ.).
16. Vafakulov G.B., Abdunazarova N.B., Khaydarov V.R., Khadzhiyeva U.A., Rakimova O.R. *Infektsiya, immunitet i farmakologiya*, 2022, no. 1, pp. 29–33. (in Russ.).
17. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. XIV izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed.]. Moscow, 2018, pp. 6606–6613. (in Russ.).
18. Mamatkhanova M.A., Ergasheva Sh.A., Botirov E.Kh., Mulyukin M.A., Khalilov R.M., Mamatkhanov A.U. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2023, no. 1, pp. 239–246. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20230111301>. (in Russ.).
19. Abdurakhmanov B.A., Khalilov R.M., Sotimov G.B. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2021, no. 1, pp. 299–307. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2021018277>. (in Russ.).

\* Corresponding author.

20. Mamatkhanov A.U., Khazhibayev T.A., Khalilov R.M. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2023, no. 3, pp. 293–302. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20230311829>. (in Russ.).
21. Akhnazarova S.L., Kafarov V.V. *Optimizatsiya eksperimenta v khimii i khimicheskoy tekhnologii*. [Optimization of an experiment in chemistry and chemical technology]. Moscow, 1978, 319 p. (in Russ.).

*Received February 5, 2024*

*Revised May 7, 2025*

*Accepted May 12, 2025*

#### **Сведения об авторах**

*Кариеva Ёкут Сайдкаримовна* – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой, yosk@mail.ru  
*Абдуназорова Нозима Бахтиёрновна* – ассистент кафедры технологии лекарственных форм, nozimaabdullayeva@gmail.com

#### **Information about authors**

*Karieva Ekut Saidkarimovna* – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, yosk@mail.ru  
*Abdunazarova Nozima Bakhtiyorovna* – Assistant of the Department of Technology of Dosage Forms, nozimaabdullayeva@gmail.com