

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА»**

ФЕДОРИШИН ОЛЬГА МИКОЛАЇВНА

УДК: 66.061.34/542.61+581.143+615.322

**МЕХАНІЗМ ТА КІНЕТИКА ЕКСТРАГУВАННЯ БІОЛОГІЧНО
АКТИВНИХ РЕЧОВИН З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ**

спеціальність 05.17.08 - процеси та обладнання хімічної технології

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Львів – 2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» Міністерства освіти і науки України.

Науковий керівник:

доктор хімічних наук, професор
Новіков Володимир Павлович,
Національний університет
«Львівська політехніка»
Міністерства освіти і науки України

Офіційні опоненти:

доктор технічних наук, професор
Вітенько Тетяна Миколаївна,
Тернопільський національний
технічний університет ім. І. Пулюя
Міністерства освіти і науки України,
завідувач кафедри обладнання
харчових технологій

кандидат технічних наук
Гоженко Любов Петрівна,
Інститут технічної теплофізики НАН
України,
старший науковий співробітник
відділу тепломасообміну в
дисперсних системах

Захист відбудеться «11» травня 2021р. о 15 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.052.09 у Національному університеті "Львівська політехніка" Міністерства освіти і науки України (79013, Львів-13, пл. св. Юра 9, навчальний корпус ІХ, ауд. 214).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного університету "Львівська політехніка" Міністерства освіти і науки України за адресою: 79013, Львів, вул. Професорська, 1.

Автореферат розісланий « 09 » квітня 2021 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 35.052.09
доктор технічних наук, професор

Я.М. Гумницький

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Хімічна і фармацевтична промисловість нині є найбільшими провідними галузями світової та вітчизняної індустрії, які швидко впроваджують у своє виробництво сучасні досягнення науково-технічного прогресу. Увага промисловості зосереджена на реалізації свого головного завдання - забезпечення людства потенційно незамінними потребами, розширення сировинної бази продуктів органічного синтезу.

Зростаючий інтерес до продукції з натуральних сировинних джерел і їх використання залишається і стає все більш актуальним для підприємств і організацій, які займаються процесами екстрагування з рослинної сировини (РС). Всі процеси, пов'язані з екстрагуванням, є досить складними, потребують проведення теоретичних і експериментальних досліджень при одержанні екстрактивних речовин (ЕР). На основі перспективних винаходів, присвячених РС, як джерела багатьох природних біологічно активних речовин (БАР) розробляються і постійно вдосконалюються найрізноманітніші технологічні процеси з метою визначення фізико-хімічних та кінетичних констант для максимального вилучення достатньої кількості ЕР. Актуальним залишається питання оптимізації процесів отримання БАР з РС. Продуманий висококваліфікований виробничий процес, де добре вивчені і упорядковані оптимальні умови його проведення, забезпечує високу якість одержаних фітопрепаратів з доведеною ефективністю та безпечністю до застосування. Тому вдосконалення інноваційних технологій у виробництві нових препаратів рослинного походження (ПРП) є важливою та актуальною задачею, що дає можливість дослідникам відкривати новітні якості складових рослин, розробляти можливі способи їх очищення від баластних речовин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана в межах науково-дослідних робіт: «Математичне моделювання мікробіологічних процесів» (№ держреєстрації 0107U009415), «Дослідження хімічного складу та вивчення фармакологічних властивостей рослин Карпатського регіону» (№ держреєстрації 0107U009425), державної науково-технічної програми 03.06. «Нові екологічно безпечні лікувальні засоби». Тема дисертації також відповідає науковому напрямку кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології: «Синтез, дослідження, технологія та біотехнологія нових органічних речовин і функціональних матеріалів, яким притаманні біологічна активність та комплекс інших практично цінних властивостей», в яких дисертант був виконавцем окремих розділів.

Мета і завдання дослідження Мета роботи – створення наукових основ одержання цінних продуктів органічного синтезу (фенольних сполук та флавоноїдів) на основі дослідження процесів екстракції та встановлення їх науково-обґрунтованих умов.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити завдання:

- встановити ймовірний механізм та науково обґрунтувати умови процесу екстрагування органічних речовин (фенольних сполук та флавоноїдів) із трьох видів органічної сировини для подальшого визначення лімітуючої стадії процесу;

- дослідження кінетичних закономірностей масообмінних процесів під час екстракційного вилучення фенольних сполук та флавоноїдів з рослинної сировини;

- вибір необхідних математичних моделей процесу екстрагування;

- розроблення принципової технологічної схеми, яка дала б можливість прогнозувати процес в конкретних реальних умовах.

Об'єкт дослідження- оптимізація екстрагування БАР з РС.

Предметом дослідження є листя, корені, квіти та стебла та біомаса наступних рослин: відкасника безстеблевого (*Carlina acaulis*), косариків черепитчастих (*Gladiolus imbricatus*), календули лікарської (*Calendula officinalis*).

Методи дослідження: спектрофотометрія, рідинна хроматографія, екстрагування: в апараті Сокслета, в апараті з мішалкою та методом настоювання, програмний пакет Excel.

Наукова новизна одержаних результатів.

Досліджено екстракти лікарської РС та розроблено спосіб одержання водно-спиртових екстрактів з рослинної сировини, як потенційних лікарських засобів. Теоретичні закономірності процесу екстрагування цільових компонентів із рослинної сировини отримали новий розвиток.

Вперше отримано кінетичні рівняння екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів з відкасника безстеблевого (*Carlina acaulis*), досліджено кінетичні закономірності екстрагування, встановлено оптимальні технологічні параметри процесу, що підтверджується динамікою накопичення фенольних сполук та флавоноїдів. Розраховано коефіцієнти дифузії фенольних сполук та флавоноїдів крізь клітинну стінку D_s , який лімітує процес, коефіцієнт дифузії у міжклітинному просторі D_m , і показано, що його значення не залежить від розміру твердої фази та коефіцієнт дифузії в шарі екстрагенту D_e під час перемішування та настоювання;

Практичне значення отриманих результатів.

Визначення умови одержання біологічно активних речовин з рослинної сировини при різних параметрах процесу екстрагування. Експериментальна перевірка кінетичного рівняння проводилась екстрагуванням фенольних сполук та флавоноїдів з *Carlina acaulis* методом настоювання, в апараті з мішалкою та в апараті Сокслета і показала позитивні результати: виведені кінетичні рівняння процесу екстракції фенольних сполук та флавоноїдів з коренів *Carlina acaulis* методом настоювання та в апараті з мішалкою. Одержані рівняння дозволяють визначити концентрації фенольних сполук та флавоноїдів в екстрактах в певний момент часу при розмірі частинок твердої фази від 1 до 10 мм, а також визначити найоптимальніший діаметр частинок твердої фази для максимального вилучення

цільової речовини Розраховано коефіцієнти дифузії фенольних сполук та флавоноїдів крізь клітинну стінку, коефіцієнт дифузії у міжклітинному просторі та коефіцієнт дифузії в шарі екстрагенту під час перемішування та настоювання. Запропоновано 70 % водно-етанольну суміш для вилучення фенольних сполук та флавоноїдів.

Вперше експериментально розроблено технологію одержання екстракту *Carlina acaulis*, запропоновано принципову технологічну та апаратурно-технологічну схеми виробництва екстрактів, яку можна в подальшому використовувати для підготовки технологічного процесу виробництва. Досліджені та обгрунтовані умови процесу екстрагування за такими параметрами, як розмір частинок рослинної сировини, концентрація екстрагента та співвідношення сировина – екстрагент. Екстракти, які містять фенольні сполуки та флавоноїди, можна використовувати при виготовленні продуктів для хімічної, фармацевтичної, косметичної, харчової, хімічної та інших галузей вітчизняної промисловості.

Основні частини дисертаційної роботи, результати досліджень впроваджені в навчальний та науковий процеси кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка», кафедри організації та економіки фармації і технології ліків Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри біотехнології Національного фармацевтичного університету, кафедри харчової біотехнології і хімії Тернопільського національного технічного університету та передано до використання в АТ «Галичфарм» корпорація «Артеріум».

Особистий внесок здобувача полягає у детальній обробці поставлених завдань, проведенні, плануванні і виконанні літературного пошуку та аналітичній обробці наукової літератури, написанні наукових статей та тез конференцій, плануванні та виконанні експериментальної частини, інтерпретації фізико-хімічних даних, обробці результатів кінетики процесу екстрагування, виконанні технологічних схем екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів з рослинної сировини, формулюванні основних положень та висновків дисертаційної роботи.

Постановка завдань, формування основних положень та висновків роботи здійснювалися з науковим керівником д.х.н., проф. Новіковим В.П. Аналіз, обговорення та математична обробка результатів експериментальних досліджень процесу екстрагування проводилася сумісно з к.т.н., доц. Петріною Р.О.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційної роботи, яка присвячена основним процесам отримання біологічно активних речовин, одержання фенольних сполук та флавоноїдів з лікарської рослинної сировини, доповідались на 5 міжнародних та вітчизняних конференціях, зокрема: II Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасний рух науки» (Дніпро, 2018); III Міжнародній науково-практичній конференції «Теорія і практика актуальних наукових досліджень» (Запоріжжя, 2018);

«Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку»: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої «20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України» (Харків, 2019); «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження»: матеріали II Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (Харків, 2020); XIX Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференції молодих учених «Молоді учені у розв'язанні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (Львів, 2020).

Публікації. Основні положення та результати дисертаційного дослідження повністю відображені у 6 наукових публікаціях, зокрема - 4 статті у наукових фахових виданнях України, стаття у виданнях України, що входить у наукометричну базу Scopus; стаття у наукових періодичних виданнях інших держав та 5 тез доповідей на міжнародних та вітчизняних конференціях.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, 5 розділів, висновків, списку використаної літератури та додатків. Матеріали дисертаційної роботи викладено на 164 сторінках тексту, що містить 50 рисунків, 29 таблиць та додатків. Список цитованої літератури містить 202 найменування.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі обґрунтовано актуальність дисертаційної роботи, визначено мету та завдання досліджень, показано наукову новизну і практичне значення отриманих результатів.

У першому розділі зроблено аналітичний огляд джерел літератури, описана характеристика рослинної сировини, приведено характеристики та описано вимоги до екстрагентів, які використано для екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів з рослинної сировини, узагальнений та систематизований матеріал, який стосується екстрагування рослинної сировини, а саме масообміну в системі тверде тіло – рідина. Сформульовано основні завдання, які необхідно вирішити для досягнення поставленої мети, описані методи та типи обладнання для екстрагування.

У другому розділі подані методики визначення БАР, які містяться у рослинній сировині, методики для проведення досліджень, що підтверджують якість одержаних екстрактів, методики вилучення цільової речовини з РС та дослідження кінетики екстрагування, визначення середнього розміру частинок досліджуваної сировини.

У третьому розділі наведені результати досліджень за допомогою сучасних інструментальних методів аналізу на якісний та кількісний вміст різних груп БАР вихідної сировини відкасника безстеблового (*Carlina acaulis*), косариків черепитчастих (*Gladiolus imbricatus*), календули лікарської (*Calendula officinalis*). Подано результати експериментальних досліджень вивчення умов екстрагування та одержання екстрактів з РС лікарських рослин, визначено

закономірності впливу концентрації екстрагенту на повноту вилучення фенольних сполук та флавоноїдів.

Вміст фенольних сполук у досліджуваних екстрактах *Carlina acaulis* визначали спектрофотометрично з використанням реагенту Фоліна - Чекольтеу та виражали у %. Загальний фенольний вміст у досліджуваних екстрактах становив від 0,203 % до 1,326 %. Вміст суми флавоноїдів у досліджуваних екстрактах визначали спектрофотометрично з хлоридом алюмінію в перерахунку на рутин при довжині хвилі 430 нм. Результати подано в табл. 1.

Таблиця 1

**Загальний вміст фенолів та флавоноїдів в екстрактах
рослинної сировини *C. acaulis*, $\bar{x} \pm \Delta x$ (n=3)**

Спосіб екстракції	Екстрагент	Співвідношення сировина: екстрагент	Вміст вторинних метаболітів, %	
			сума фенольних сполук	сума флавоноїдів
Настоювання	40 % етанол	1:10	0,826±0,088	0,736±0,021
		1:20	0,623±0,052	0,612±0,035
	70 % етанол	1:10	1,325±0,045	0,852±0,010
		1:20	1,284±0,024	0,420±0,018
В апараті Сокслета	40 % етанол	1:10	0,918±0,021	0,382±0,012
		1:20	0,858±0,064	0,374±0,026
	70 % етанол	1:10	1,326±0,035	0,724±0,061
		1:20	1,281±0,057	0,430±0,092
В колбі при перемішуванні	40 % етанол	1:10	0,564±0,064	0,135±0,024
		1:20	0,203±0,043	0,128±0,013
	70 % етанол	1:10	0,954±0,092	0,329±0,006
		1:20	0,765±0,078	0,180±0,052

Загальний вміст флавоноїдів у досліджуваних екстрактах становив від 0,128 % до 0,852 %. Аналіз результатів досліджень залежності вмісту фенольних сполук в екстрактах з різною концентрацією екстрагента показує, що найкращий вихід фенольних сполук відбувається при використанні 70%-го етанолу для будь-якого із використаних способів екстракції. Найвищі показники виходу фенольних сполук при використанні 70%-го етанолу 1,326 % при екстракції в апараті Сокслета при співвідношенні сировина: екстрагент 1:10 та найнижчі 0,954 % при екстракції в колбі з нагріванням та перемішуванням.

Результати досліджень залежності вмісту фенольних сполук від способу екстракції показують, що це несуттєво впливає на їх вихід, але найоптимальнішими є метод настоювання та метод в апараті Сокслета. Менші результати є після проведення екстракції в колбі при перемішуванні та нагріванні.

Результати досліджень залежності вмісту флавоноїдів в досліджуваних екстрактах *C. acaulis* є дуже схожі з результатами по вмісту фенольних сполук. При екстракції з використанням співвідношення сировина: екстрагент 1:20 у всіх

досліджуваних екстрактах менші значення, при використанні співвідношення 1:10 найвищі показники – 0,852 % при використанні методу настоювання та 70%-го етанолу. Пропонується надалі використовувати саме такі умови екстракції.

Результати досліджень залежності вмісту флавоноїдів в екстрактах з різною концентрацією екстрагенту показують, що найкращий вихід флавоноїдів відбувається при використанні 70%-го етанолу для будь-якого із використаних способів екстракції.

Результати досліджень залежності вмісту флавоноїдів від способу екстракції показують, що найоптимальнішим є використання методу настоювання. Результат складає 0,852 % при використанні 70 % етанолу та співвідношення сировина: екстрагент 1:10. Результати при використанні апарату Сокслета також високі і складають 0,724 %. Менші результати є після проведення екстракції в колбі при переміщуванні та нагріванні 0,329 %.

Надалі пропонується використовувати метод настоювання, який є менш затратний та економічно вигідніший, ніж використання апарату Сокслета, тому що не потребує використання додаткових матеріалів, посуду та електроенергії.

Визначивши оптимальні параметри екстракції для вилучення загальних фенольних сполук та флавоноїдів проведено екстракцію калусної біомаси (КБ) *S. acaulis* методом настоювання протягом 7 діб з 70%-им етанолом при співвідношенні 1:10.

Таблиця 2

Загальний вміст фенольних сполук і флавоноїдів в екстрактах калусної біомаси *S. acaulis*, $\bar{x} \pm \Delta x$ (n=3)

Спосіб екстракції	Екстрагент	Співвідношення сировина: екстрагент	Вміст вторинних метаболітів, %	
			сума фенольних сполук	сума флавоноїдів
Настоювання	70 % етанол	1:10	1,420±0,015	0,893±0,008

Результати вмісту фенольних сполук та флавоноїдів в екстрактах КБ *S. acaulis* свідчать, що досліджені екстракти мають високий вміст фенольних сполук і флавоноїдів, які навіть перевищують їхню кількість у рослинах з природи. Фенольних сполук виявлено 1,420 % у порівнянні з екстрактами з рослини з природи і тих самих умовах екстракції – 1,325 %. Флавоноїдів у екстрактах КБ виявлено 0,893 % у порівнянні з флавоноїдами у екстрактах з природної сировини – 0,852 %. Тому екстракти КБ *S. acaulis* можна використовувати також як сировину для подальших досліджень із створення препаратів з ранозагоювальними, протизапальними та противірусними властивостями, якими володіють фенольні сполуки та флавоноїди.

Для досягнення найбільшого виходу фенольних сполук та флавоноїдів з рослинної сировини *S. acaulis* оптимальним екстрагентом є 70%-ий етанол, співвідношення сировина: екстрагент – 1:10 та використання методу

настоювання. Також можна використовувати апарат Сокслета, але це збільшить витрати та ресурси. Вміст вторинних метаболітів підтверджено за допомогою спектрофотометричних досліджень. Використання як сировини КБ *C. acaulis* підтверджує наявність фенольних сполук та флавоноїдів в екстрактах біомаси. Використання біомаси, одержаної в умовах *in vitro*, може бути альтернативним джерелом при розробці оптимальних умов одержання максимального виходу фенольних сполук та флавоноїдів при створенні фармацевтичних препаратів, косметичних та гігієнічних засобів, оскільки вміст фенольних сполук та флавоноїдів є таким самим, а в деяких випадках і перевищує кількість, ніж в природній сировині.

Було опрацьовано методики одержання екстрактів з *Calendula officinalis* та проведена порівняльна оцінка. Під час екстракції відбувається перехід БАР з РС в екстрагент. На вихід речовин впливають різні фактори, наприклад, природа екстрагента, подрібнення сировини, співвідношення між сировиною та екстрагентом, гідродинамічні умови, температура та час екстракції. Екстрагент підбирається у відповідності до БАР, які екстрагують.

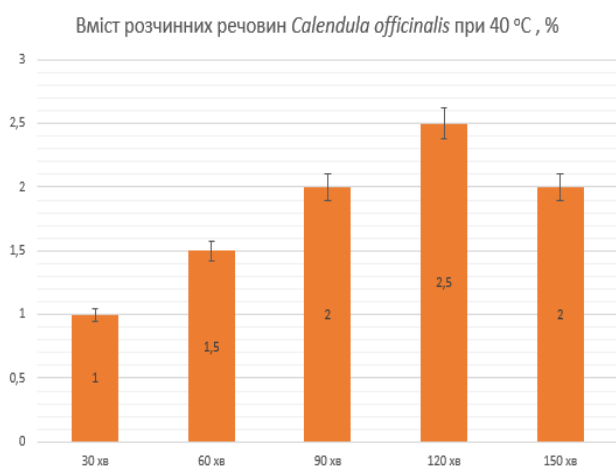


Рис. 1. Динаміка зміни вмісту розчинних речовин *C. officinalis* L. за температури 40°C

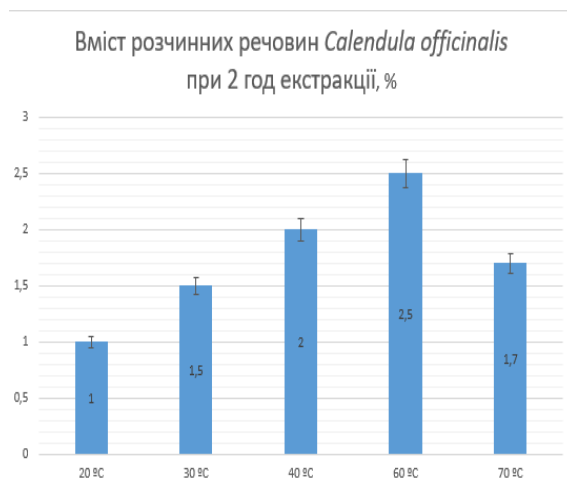


Рис. 2. Динаміка зміни вмісту розчинних речовин *C. officinalis* L. під час екстракції 2 год.

Сума фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту в досліджуваних екстрактах *C. officinalis*, виявилась найбільшою в 70%-му екстракті в середньому на 35 %.

Таблиця 3

Сума фенольних сполук в перерахунку на галову кислоту в досліджуваних об'єктах

Досліджувані екстракти	Середнє значення оптичної густини	Перерахунок на галову кислоту, %
Екстракт 40 %-ний	0,59	0,360
КБ 40 %-на	0,65	0,395
Екстракт 70%-ний	0,77	0,460
КБ 70%-на	0,80	0,492
Екстракт 70%-ний препарат	0,88	0,513

В даному випадку 70 %-ний спирт краще екстрагував фенольні сполуки, ніж 40 %-ний, тому можна зробити висновок: для РС, і для КБ найоптимальнішим екстрагентом є 70%-ий спирт. Із даних таблиці 3 видно, що КБ *C. officinalis*, містить більшу кількість флавоноїдів, порівняно із екстрактами інтактних рослин.

Одержано та досліджено хлороформні екстракти *Calendula officinalis* L. за допомогою процесу мацерації. Для вилучення жирних олій одержано хлороформний екстракт насіння та біомаси калусу *C. officinalis* L. мацерацією протягом 2-ох днів у 90%-му хлороформі. Після цього екстракти фільтрували та досліджували на наявність БАР з метою порівняння якісного та кількісного складу. За допомогою якісних реакцій визначали вміст жирних кислот та вуглеводів, що дало позитивні результати. Також визначали компонентний склад БАР отриманих екстрактів хромато-мас-спектрометричним методом, на хроматографі Agilent Technology HP6890 GCз мас-спектрометричним детектором 5973N.

Таблиця 4

Сполуки, ідентифіковані в хлороформному екстракті насіння *Calendula officinalis* L. методом GC/MS

№	Пік RT (хв)	Визначені компоненти	Кварц.	Моль. Вт.
1.	13,285	Елкозан	86	282
2.	14,513	Гексадеканова кислота (пальмітинова кислота)	94	284
3.	14,513	Гептакозан, 1-хлор	90	414
4.	14,513	Гексакозан	90	366
5.	16,231	(Z) -7- гексадецинілацетат	95	282

На хроматограмі хлороформного екстракту КБ *Calendula officinalis* L. ідентифіковано 11 сполук, які представлені жирними кислотами, фітостеролами та вуглеводами. (табл. 5).

Таблиця 5

Сполуки, ідентифіковані в хлороформному екстракті біомаси *Calendula officinalis* L. методом GC/MS

№	Рік RT (хв)	Визначені компоненти	Кварц.	Моль. Вт.
1.	10,42	Гексадеканова кислота, етиловий ефір	99	284
2.	13,209	Ейкозанова кислота, етиловий ефір	74	414
3.	14,468	Нонакозан	96	408
4.	15,824	Бегеновий спирт	60	326
5.	16,223	Гентріконтан	96	437
6.	16,223	Ейкозан	96	282
7.	16,645	Октадеканова кислота	81	491
8.	18,250	1,19-ейкозадієн	97	278
9.	18,250	Оксиран	91	268
10.	19,471	Три-хлороцтова кислота	78	386
11.	21,913	(Z) -7- гексадецинілацетат	62	282

Отже, досліджено процес ідентифікації БАР, а саме флавоноїдів РС та КБ *C. officinalis*. Отримані результати КБ *C. officinalis*, перевищують вміст фенольних сполук порівняно з екстрактом інтактної рослини приблизно на 20%. Тому, все ж таки доцільно використовувати метод культури клітин та тканин, для одержання БАР, а саме флавоноїдів, оскільки продукти виробляється цілорічно. БАР одержані шляхом *in vitro*, будуть екологічно чистими, не забруднені хімічними добривами, пестицидами, гербіцидами тощо.

З попередніх досліджень відомо, що найкращим методом екстракції для вилучення БАР з *G. imbricatus* є екстрагування в апараті Сокслета. Тому попередньо подрібнену надземну частину рослини *G. imbricatus* екстрагували в апараті Сокслета протягом 6 год. при співвідношенні сировина: екстрагент - 1:10. Після закінчення екстрагування витяги згущували безпосередньо в апараті Сокслета до стандартного залишкового вмісту екстрагенту

Дослідження залежності впливу виходу ЕР, загальних фенолів та флавоноїдів від співвідношення фаз Т:Р проведено за методикою, описаною в розділі 2, результати яких представлені в табл. 3.9.

Таблиця 6

Вихід екстрактивних речовин в залежності від співвідношення фаз сировина/екстрагент (Т/Р)

Співвідношення Т/Р	Вміст сполук у перерахунку на повітряно-суху сировину, %	
	Екстрактивні речовини	Сума флавоноїдів(у перерахунку на кверцетин)
1:5	32,32±2,05	3,43±0,20
1:10	34,93±3,02	6,13±0,19
1:15	32,54±1,65	5,45±0,14
1:20	33,59±1,25	5,36±0,12

З даних табл. 6. спостерігаємо, що від співвідношення фаз сировина/екстрагент (Т/Р) залежить досягнення рівноваги в процесі екстрагування. З досягненням рівноваги концентрації цільових речовин в екстракті, які заповнюють вільний простір твердої фази C_p , встановлюється певна рівноважна концентрація цих речовин в основному об'ємі екстрагенту C_{I_p} . Визначається величина рівноважної концентрації C_{I_p} початковим вмістом цільових речовин у РС C_{co} , внутрішньою структурою твердої частинки та фізичними властивостями, хімічною будовою цільових речовин і природою екстрагенту.

У результаті отриманих експериментальних даних по кількісному визначенню фенольних сполук та флавоноїдів у РС *Carlina acaulis*, *Calendula officinalis*, *Gladiolus imbricatus*, встановлено, що для максимального вилучення цих БАР необхідно використовувати 70% концентрацію водно-етанольної суміші.

Визначено оптимальні умови екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів із трьох видів сировини методом настоювання з використанням

екстрагенту 70% водно-етанольної суміші, а також використано метод настоювання з перемішуванням.

Для *Carlina acaulis* опрацьовано та встановлено оптимальні умови для одержання екстрактів: подрібнення коренів до 3 мм, 70% водно-етанольна суміш, співвідношення між сировиною та екстрагентом 1:10.

Для *Calendula officinalis* оптимальними умовами проведення екстракції фенольних сполук та флавоноїдів є 40°C, час 120 хв та співвідношення між сировиною та екстрагентом 1:10. Для ідентифікації жирних олій використано як екстрагент хлороформ та проведено мацерацією протягом 2-ох днів.

Таблиця 7

**Вихід екстрактивних речовин та суми флавоноїдів
(в перерахунку на кверцетин) в залежності від виду екстрагенту**

Екстрагент	Вміст сполук у перерахунку на повітряно-суху сировину, %, $x \pm \Delta x$ ($n = 3$)		
	Екстрактивні речовини	Загальні фенольні сполуки (в перерахунку на галову кислоту)	Сума флавоноїдів (в перерахунку на кверцетин)
H ₂ O	31,48±2,05	1,56±0,15	1,64±0,14
40%- C ₂ H ₅ OH	32,28±2,12	1,13±0,87	2,98±0,72
50%- C ₂ H ₅ OH	33,16±1,77	1,49±0,07	3,13±0,73
60%- C ₂ H ₅ OH	33,74±1,75	1,56±0,15	4,96±0,21
70%- C ₂ H ₅ OH	35,46±3,02	2,48±0,54	6,25±0,43
80%- C ₂ H ₅ OH	30,43±1,30	1,44±0,39	3,64±0,92
96%- C ₂ H ₅ OH	21,96±1,57	1,12±0,16	2,08±0,06

У випадку з *Gladiolus imbricatus* оптимальні умови для одержання максимальної кількості ЕР та суми флавоноїдів – це екстракція в апараті Сокслета протягом 6 год. (кожна екстракція) при співвідношенні сировина: екстрагент 1:10, як екстрагент 70% водно-етанольна суміш.

Найоптимальнішим екстрагентом є водно-етанольна суміш з концентрацією етанолу 70%, так як отримуємо максимальну кількість екстрактивних речовин 35,46%, загальних фенольних сполук 2,48 мг в перерахунку на галову кислоту та 6,25 мг флавоноїдів в перерахунку на кверцетин.

У четвертому розділі на основі експериментальних даних кінетики екстрагування *Carlina acaulis* та математичних моделей розраховані коефіцієнти масопереносу через клітинну стінку, коефіцієнт масовіддачі у міжклітинному просторі та в шарі екстрагенту, виведені кінцеві кінетичні рівняння екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів та оцінено порядок коефіцієнтів дифузії через клітинну оболонку, у міжклітинному просторі та в об'ємі екстрагенту.

Математичні моделі ґрунтуються на тому, що при процесі екстракції твердої фази (рослинні клітини) у рідку фазу (етиловий спирт) відбувається

процес масопереносу цільових речовин в екстрагент у три стадії: дифузія цільових речовин крізь оболонку клітини у міжклітинний простір; дифузія в міжклітинному просторі до поверхні твердого тіла; перехід від твердого тіла в основний об'єм екстрагенту.

Ці процеси описуються рівнянням для визначення коефіцієнту масопереносу:

$$k = (\delta/D_c + d/D_m + 1/D_e)^{-1} \quad (1)$$

де D_c – коефіцієнт дифузії цільових речовин крізь оболонку клітини; D_m – коефіцієнт дифузії в міжклітинному просторі до поверхні твердого тіла; D_e – коефіцієнт дифузії в основний об'єм екстрагенту; δ – товщина клітинної стінки; d – діаметр частинки твердої фази.

При настоюванні, коли відсутнє перемішування, коефіцієнтом масопереносу в об'ємі екстрагенту можна знехтувати, і рівняння буде мати вигляд:

$$k = (\delta/D_c + d/D_m)^{-1} \quad (2)$$

Враховуючи сумарне значення коефіцієнту переносу, рівняння буде мати вигляд:

$$k = (1/k_c + d/k_m + 1/k_e)^{-1} \quad (3)$$

k – сумарне значення коефіцієнту масопереносу; k_c – коефіцієнт масопереносу крізь оболонку клітини; k_m – коефіцієнт масовіддачі в міжклітинному просторі; k_e – коефіцієнт масопередачі в об'ємі екстрагенту;

Результати по вивченню кінетики екстрагування методом настоювання фенольних сполук та флавоноїдів представлено у вигляді графіків залежності вмісту БАР від часу на рис. 3, 4. Результати проведеного експерименту вказують на те, що стан рівноваги при екстрагуванні подрібнених коренів *Carlina acaulis* методом настоювання швидше відбувається для сировини розміром частинок 2 мм. Рівноважна концентрація фенольних сполук при використанні 40%-ої етанольно-водної суміші досягається через 48 годин та становить 1,43 кг/м³, тоді як для частинок розміром 3 мм досягається через 54-60 годин, і для частинок розміром 5 мм досягається через 72 години. При використанні 70%-ої етанольно-водної суміші спостерігаємо вищі результати, а саме рівноважна концентрація фенольних сполук досягається через 48 годин та становить 1,68 кг/м³ для частинок розміром 2 мм.

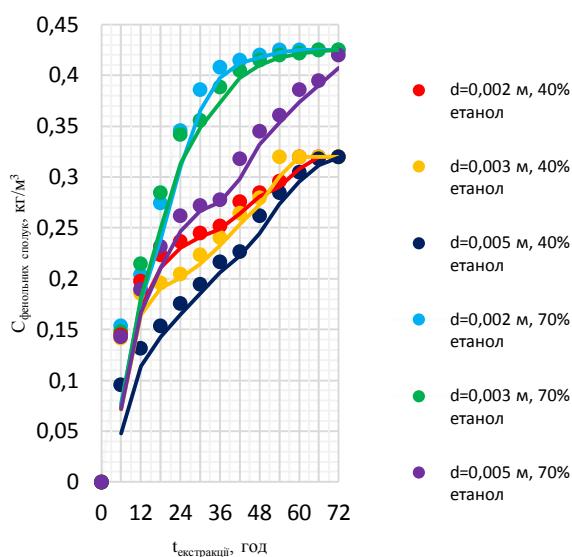


Рис. 3. Залежність концентрації фенольних сполук від часу екстрагування 40% та 70% водно-етанольною сумішшю методом настоювання висушених та подрібнених до різних розмірів коренів *Carlina acaulis*

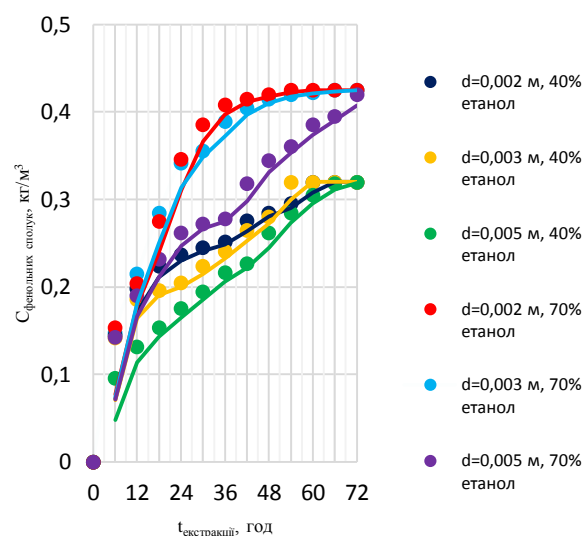


Рис. 4. Залежність концентрації флавоноїдів від часу екстрагування 40% та 70% водно-етанольною сумішшю методом настоювання висушених та подрібнених до різних розмірів коренів *Carlina acaulis*

З результатів дослідження, представлених на рис. 4 видно, що максимальна концентрація флавоноїдів $0,425 \text{ кг/м}^3$ спостерігається для частинок розмірів 2-3 мм після 72 годин екстрагування в 70%-му етиловому спирті. А при екстрагуванні в 40%-му етиловому спирті максимальна концентрація $0,320 \text{ кг/м}^3$ при тих самих умовах. Отже, залежність вмісту флавоноїдів у екстрактах залежить від концентрації екстрагента, чим вища концентрація, тим вищі показники.

Кінетику процесу екстрагування описують рівнянням:

$$C = C_p(1 - Ae^{-kt}) \quad (4)$$

де C – миттєва концентрація цільових компонентів в екстракті, C_p – рівноважна концентрація цільових продуктів в екстракті, A – логарифмічна стала (коефіцієнт вимивання), k – коефіцієнт масопереносу, t – час екстрагування.

Ae^{-kt} невелике число, яким можна знехтувати при $t = t_p = \infty$, $C = C_p$, t_p – час досягнення рівноваги.

Рівняння (4) логарифмуємо та отримуємо рівняння вигляду:

$$\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right) = \ln A^{-kt} \quad (5)$$

Отримані кінетичні криві описуються рівнянням запропонованої математичної моделі і в логарифмічних координатах дане рівняння описує пряму лінію, тангенс кута нахилу якої дозволяє визначити сумарне значення коефіцієнту масопереносу – k .

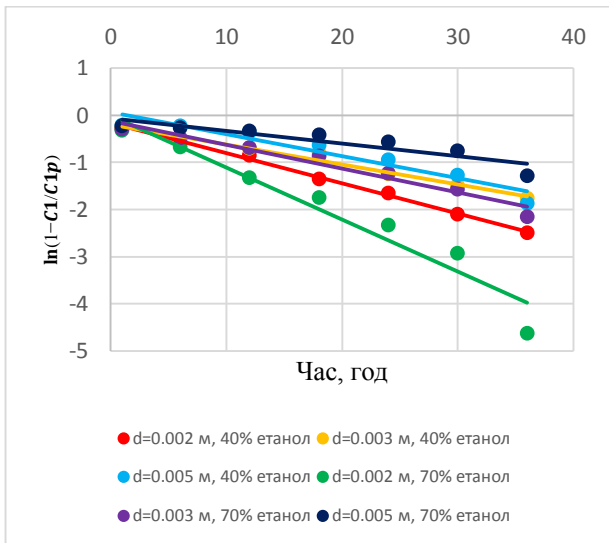


Рис. 5. Логарифмічна залежність зміни концентрації фенольних сполук $\ln(1 - \frac{c_1}{c_{1p}})$ від часу при екстрагуванні 40% та 70% етиловим спиртом для різних розмірів частинок коренів *Calendula acaulis* методом настоювання.

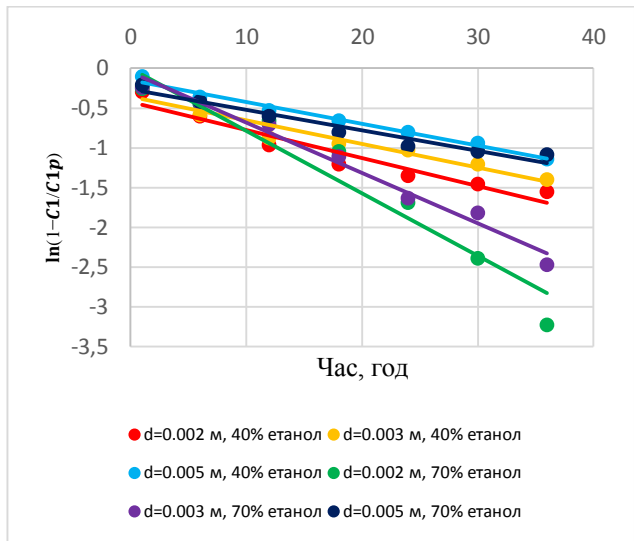


Рис. 6. Логарифмічна залежність зміни концентрації флавоноїдів $\ln(1 - \frac{c_1}{c_{1p}})$ від часу при екстрагуванні 40% та 70% етиловим спиртом для різних розмірів частинок коренів *Calendula acaulis* методом настоювання.

Використовуючи основне рівняння екстрагування та визначивши коефіцієнт масопереносу k та коефіцієнта вимивання A , було описано зміну концентрації фенольних сполук та флавоноїдів в залежності від часу математичними виразами. Дана залежність представлена внутрішньо дифузійним механізмом екстрагування, де спочатку відбувається швидке вимивання БАР із зруйнованих клітин (нерегулярний режим екстрагування), далі відбувається повільна дифузія з непошкоджених клітин (типовий регулярний режим).

Коефіцієнт масо переносу k залежать від діаметра, а саме зменшується із збільшенням розміру екстрагованої частинки, що вказує на те, що основною поверхнею масопереносу є площа подрібнення, яка збільшується із зменшенням розміру частинки. Залежності $k=f(d)$, $A=f(d)$ є лінійними і описуються рівняннями для екстрагування фенольних сполук (5,7) та флавоноїдів (6,8):

$$k = -0,3685 \cdot 10^{-5}d + 7,0895 \cdot 10^{-5} \quad (6); \quad k = -0,3265 \cdot 10^{-5}d + 6,5329 \cdot 10^{-5} \quad (7)$$

$$A = 0,0064 \cdot 10^{-4}d + 0,8925 \quad (8); \quad A = 0,0068 \cdot 10^{-4}d + 0,8789 \quad (9)$$

Кінцеві кінетичні рівняння отримано при підстановці рівнянь (6), (8) та (7), (9) в основне рівняння (4). Таким чином, отримано кінетичні рівняння для визначення цільових продуктів екстракції в залежності від розміру частинок, часу та концентрації екстрагента. Одержані рівняння дозволяють визначити концентрацію фенольних сполук та флавоноїдів у будь-який момент часу t при

заданому розмірі частинок твердої фази або розрахувати необхідний розмір частинок твердої фази для досягнення рівноважної концентрації за заданий час.

Для процесу екстрагування фенольних сполук при настоюванні:

$$C = C_p(1 - (0,0064 \cdot 10^{-4}d + 0,8925) \cdot \exp(-(7,0895 \cdot 10^{-5} - 0,3685 \cdot 10^{-5}d) \cdot t)) \quad (10)$$

Для процесу екстрагування флавоноїдів при настоюванні:

$$C = C_p(1 - (0,0068 \cdot 10^{-4}d + 0,8789) \cdot \exp(-(6,5329 \cdot 10^{-5} - 0,3265 \cdot 10^{-5}d) \cdot t)) \quad (11)$$

Також розраховано коефіцієнт вільної дифузії фенольних сполук та флавоноїдів при екстрагуванні з коренів *C. acaulis*, який залежить від температури та динамічної в'язкості екстрагенту. Сумарний опір масопереносу при настоюванні описується рівнянням:

$$k_e = \left(\frac{1}{k} - \frac{1}{k_c} - \frac{1}{k_c} \right)^{-1} \quad (12)$$

Порівнюючи значення коефіцієнтів дифузії цільової речовини в об'ємі екстрагенту одержаних на основі експериментальних даних екстрагування та розрахункових можна зробити висновок, що величини є близькими за значенням, що підтверджує адекватність результатів.

Також вивчено кінетику екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів в апараті з мішалкою. Результати досліджень представлено на рис. 7, 8.

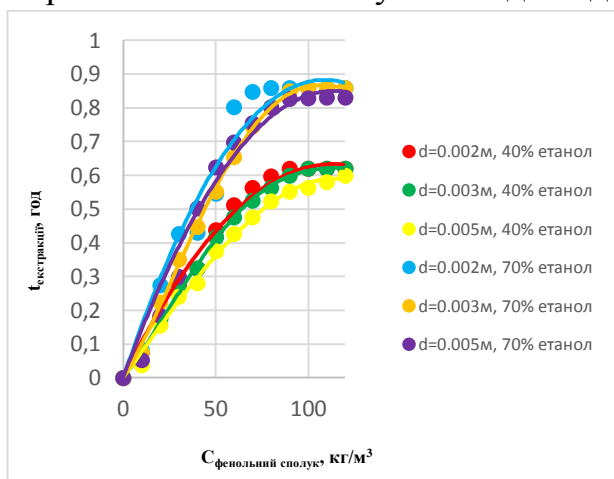


Рис. 7. Вміст фенольних сполук при екстрагуванні подрібнених коренів *Carlina acaulis* у етиловому спирті в апараті з мішалкою

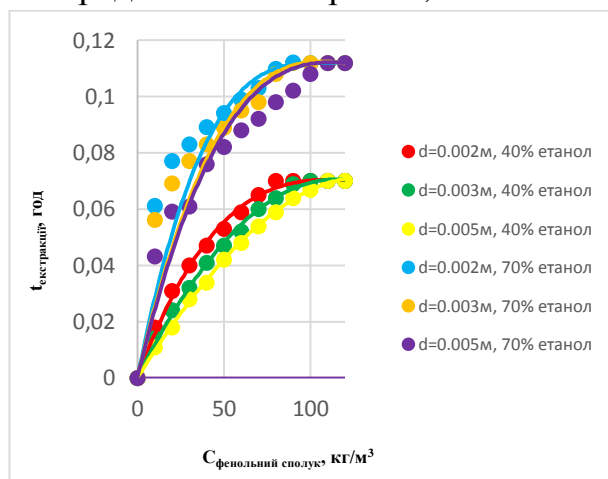


Рис. 8. Вміст флавоноїдів при екстрагуванні подрібнених коренів *Carlina acaulis* у етиловому спирті в апараті з мішалкою

Найвищі результати вмісту фенольних сполук та флавоноїдів отримано при використанні 70%-го етилового спирту та подрібненої сировини розміром твердих частинок 2 мм. З результатів дослідження, представлених на рис. 7 видно, що максимальна концентрація фенольних сполук 0,86 кг/м³ і флавоноїдів 0,112 кг/м³ спостерігається для частинок розмірів 2-3 мм після 90-100 хвилин екстрагування в апараті з мішалкою.

Результати $\ln(1 - \frac{C_1}{C_{1p}})$ в різні моменти часу t для вилучення фенольних сполук та флавоноїдів представлені на рис. 9, 10.

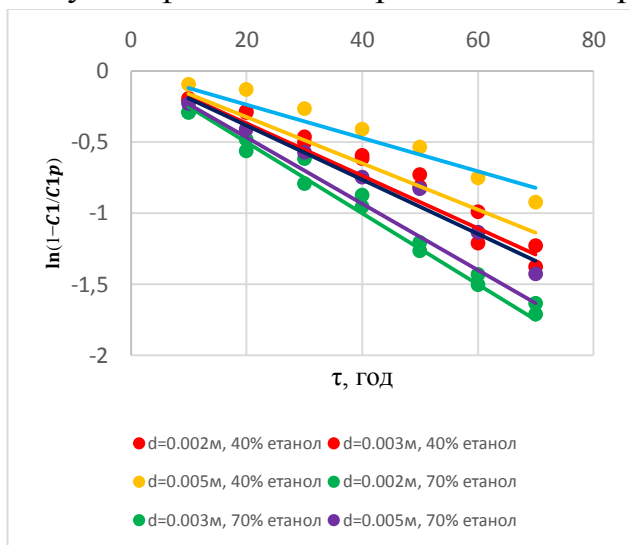


Рис. 9. Значення $\ln(1 - \frac{C_1}{C_{1p}})$ в різні моменти часу τ для вилучення фенольних сполук етиловим спиртом різної концентрації при різних діаметрах частинок коренів *Carlina acaulis* в апараті з мішалкою.

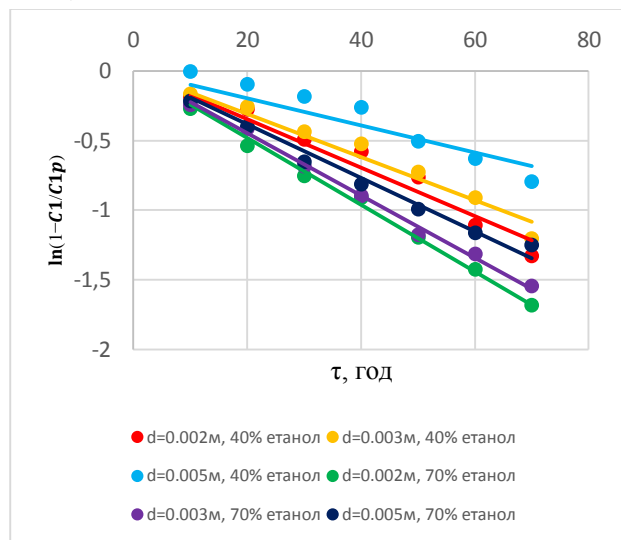


Рис. 10. Значення $\ln(1 - \frac{C_1}{C_{1p}})$ в різні моменти часу τ для вилучення флавоноїдів етиловим спиртом різної концентрації при різних діаметрах частинок коренів *Carlina acaulis* в апараті з мішалкою.

Рівняння для екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів:

$$k = -0,1478 \cdot 10^{-4}d + 3,76 \cdot 10^{-4} \quad (13); \quad k = -0,1495 \cdot 10^{-4}d + 3,68 \cdot 10^{-4} \quad (14)$$

$$A = 0,0108 \cdot d + 0,8954 \quad (15); \quad A = 0,0086 \cdot d + 0,8991 \quad (16)$$

Таким чином, ми отримали кінетичні рівняння для визначення цільових продуктів екстракції в залежності від розміру частинок, часу та концентрації екстрагенту. Підставивши вирази (13), (15) та (14), (16) в рівняння (4) одержимо кінцеві кінетичні рівняння для визначення цільових продуктів екстракції в апараті з мішалкою:

Для процесу екстрагування фенольних сполук в апараті з мішалкою:

$$C = 0,86(1 - (0,0108 \cdot d + 0,8954) \exp(-(3,76 \cdot 10^{-4} - 0,1478 \cdot 10^{-4} \cdot d) \cdot t)) \quad (17)$$

Для процесу екстрагування флавоноїдів в апараті з мішалкою:

$$C = 1,112(1 - (0,0086 \cdot d + 0,8991) \cdot \exp(-(3,68 \cdot 10^{-4} - 0,1495 \cdot 10^{-4} \cdot d) \cdot t)) \quad (18)$$

Враховуючи результати обробки експериментальних даних екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів з коренів *Carlina acaulis*, визначені під час настоювання, вивчено кінетику екстрагування під час перемішування, що дає змогу визначити коефіцієнт дифузії цільового компонента в екстрагенті D_e . Сумарний опір масопереносу при перемішуванні описується рівнянням

$$k_M = \left(\frac{1}{k} - \frac{1}{k_c} \right)^{-1} \quad (19)$$

Таким чином, встановлено порядок коефіцієнту дифузії загальних фенолів та флавоноїдів при екстрагуванні 70% водно-етанольною сумішшю. Найбільший опір для вилучення цільових речовин чинить клітинна стінка і тому значення коефіцієнту дифузії через клітинну стінку є малим і має порядок 10^{-14} м²/с. Величина коефіцієнту фенольних сполук та флавоноїдів у міжклітинному просторі не залежить від розміру твердої фази і є близькою до константи величиною з порядком 10^{-11} м²/с.

У п'ятому розділі описано основні стадії технології одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis*. Розроблено принципові технологічні схеми одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis* методом настоювання та в апараті з мішалкою. Представлено критерії якості для настоянок з коренів *Carlina acaulis*.

На основі результатів вивчення кінетичних закономірностей екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів з коренів *Carlina acaulis* для отримання первинної витяжки запропоновано два методи екстракції: настоювання і настоювання з перемішуванням, а технологія виробництва (Рис. 11 і 12) включає наступні стадії: 1. Підготовка РС (подрібнення, просіювання, зважування); 2. Отримання первинної витяжки (мацерація або перемішування в апараті) та фільтрування; 3. Освітлення настоянки (очищення від баластних речовин шляхом охолодження, відстоювання, фільтрування та ін.); 4. Стандартизація настоянки (аналіз, доведення до стандарту); 5. Фасування та упакування.

Проведені експериментальні дослідження по вивченню кінетики екстрагування флавоноїдів та фенольних сполук з коренів *Carlina acaulis* методом настоювання показали, що в якості екстрагенту оптимально використовувати 70 % водно-етанольну суміш, а час досягнення рівноваги дорівнює 48 год. Попередньо підготовлену очищену і висушену рослинну сировину коренів *Carlina acaulis* із бункера Б-1 подають у коренерізку із гільйотинними ножами К-1, в якій її подрібнюють. Оскільки куски подрібненого матеріалу завжди неоднакові за своїм розміром, тому проводиться просіювання для відокремлювання крупніших та пилюватих частинок від основної маси на ситах С-1. Проведені дослідження показали, що для екстракції найефективнішим буде відсів з розміром частинок 2 мм, який збирають в бункер Б-2 та подають на стадію екстрагування. З бункера Б-2, відбирають і відважують необхідну кількість подрібненої сировини та завантажують у мацератор Мц-1, на перфорованому фальш-дні якого попередньо розміщено фільтрувальний матеріал (фільтрувальний папір або бязь). Зі сховища Сх-1 через мірник М-1 в мацератор подається водно-етанольна суміш. Екстрагент заповнює внутрішній об'єм апарату до утворення над рослинною сировиною дзеркала рідини. Далі проводять процес настоювання, який триває 48 годин. Після чого отриману витяжку перетискають стиснутим інертним газом (азотом), крізь фільтрувальний матеріал, що розташований на решітці в нижній частині мацератора, в реактор Р-1. Після настоювання і фільтрування, виснажену сировину додатково

промивають невеликою кількістю екстрагенту. При цьому отриману витяжку з малим вмістом екстрагованих речовин збирають в збірнику Зб-1. Далі відпрацьовану РС вивантажують з мацератора, замінюють фільтрувальний матеріал, а тоді завантажують нову порцію подрібнених коренів. Після цього із збірника Зб-1 через мірник М-1 в мацератор подають за допомогою стисненого інертного газу збіднену витяжку для змочування фітосировини, а тоді із сховища Сх-1 додають необхідну кількість чистого екстрагенту. Знову проводять процес настоювання, як описано вище. Освітлення настоянки проводять в реакторі Р-1, який обладнаний оболонкою та лопатевою мішалкою. В реакторі Р-1 суміш відстоюється та освітлюється при охолодженні. Охолоджують суміш до температури +4 - +8°C пуском розсолу в оболонку реактора. Для інтенсифікації теплообміну в апараті суміш спочатку повільно перемішується до досягнення необхідної температури в усьому об'ємі екстракту, а далі відстоюється без перемішування протягом 0,5-1 доби. Після відстоювання, настоянку холодною фільтрують від частинок, що випали в осад. Фільтрують на друк-фільтрі Ф-1, що працює під тиском. Очищений від домішок екстракт збирається в збірник Зб-2, звідки подається на наступну стадію.

З огляду на одержані експериментальні дані для стандартизації одержаної настоянки було обрано такі показники як, опис, вміст етанолу, сухий залишок, густину, вміст флавоноїдів, мікробіологічну чистоту (табл. 8).

Таблиця 8

Показники якості настоянок з коренів *Carlina acaulis*

№ п/п	Найменування показника	Характеристики та норми
1	Опис	в'язка маса світло-коричневого кольору
2	Вміст етанолу	не більше 15%
3	Сухий залишок	не менше 70%
4	Кількісний вміст флавоноїдів	не менше 10 г/кг
5	Мікробіологічна чистота	загальна кількість бактерій не більше 100 в 1 г, відсутність мікроскопічних грибів, відсутність бактерій <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> та групи <i>Enterobacteriaceae</i>

Технологічна схема процесу одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis* в апараті з мішалкою подана на рис. 12. Попередньо підготовлену очищену і висушену РС коренів *C. acaulis* подрібнюють у коренерізці К-1, а тоді просіюють на ситах С-1. Після цього відсів з розміром частинок 2 мм подають на стадію екстрагування в реактор Р-1, який обладнаний якірною мішалкою, тоді через мірник М-1 в реактор зі сховища Сх-1 подається екстрагент, 70%-ий водно-етанольний розчин. Екстракція відбувається протягом 3 годин, відтак

отриману настоянку перетискають на фільтрування у друк-фільтр Ф-1, осад утилізують, а фільтрат (екстракт) поступає у реактор Р-2, обладнаний сорочкою та лопатевою мішалкою на освітлення. Освітлення настоянки проводять в реакторі Р-2 при температурі +4-8 °С, як це було описано вище. Потім настоянку холодною фільтрують від частинок, що випали в осад на друк-фільтрі Ф-2. Очищений від домішок екстракт збирається в збірник Зб-1, звідки подається на наступну стадію стандартизації, фасування та упаковування. Дану стадію проводять аналогічно до опису в методі настоювання.

Отримані настоянки мають високі органолептичні характеристики, високий вміст сухих речовин, що вказує на ефективну екстракцію, низький рН та кислотність.

Таблиця 9

**Органолептичні та фізико-хімічні показники якості
отриманих настоянок**

Показник	Характеристика/Значення
Колір	Світло-коричневий, прозорий
Запах	Яскраво-виражений спиртовий
Смак	З гірчинкою
Масова частка сухих речовин, %, не менше	14,2
рН	6,45
Титрована кислотність, град.	0,3

У додатках до дисертаційної роботи містяться акти впровадження в навчальний та науковий процеси, а також передано до використання на виробництво.

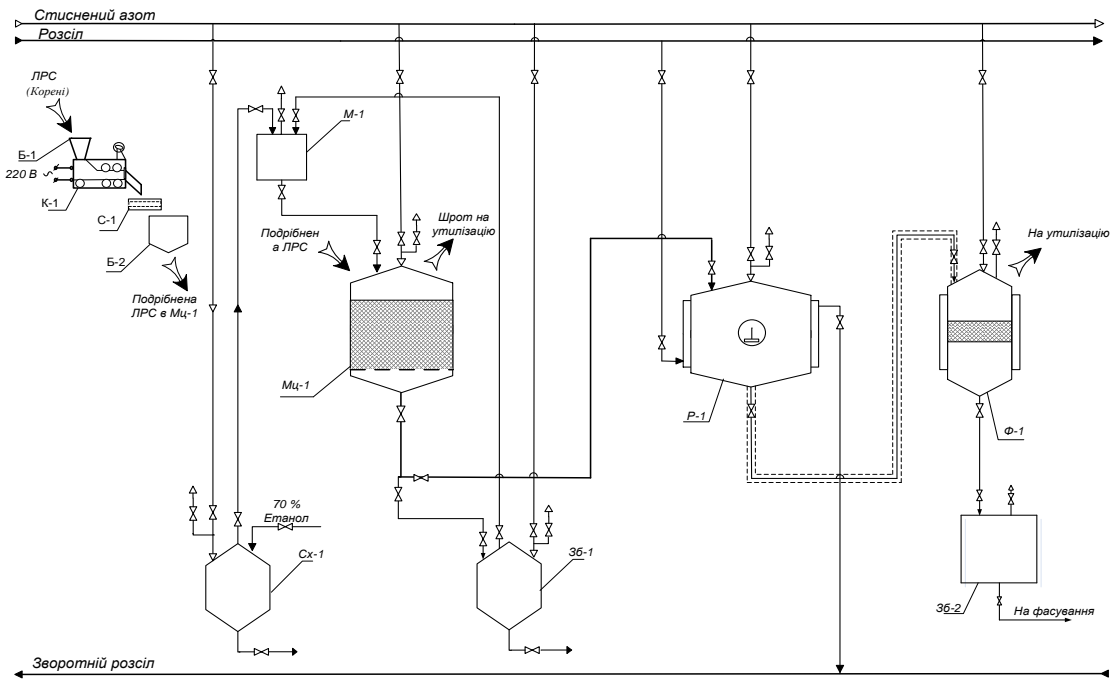


Рис. 11. Принципова технологічна схема процесу одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis* методом настоювання

Б-1, Б-2 - бункер; Сх-1 - сховище; М-1 - мірник; К-1 - коренерізка; С-1 - сита; Мц-1 – мацератор; Р-1 - реактор; Ф-1 - друк-фільтр; Зб-1, Зб2 – збірник.

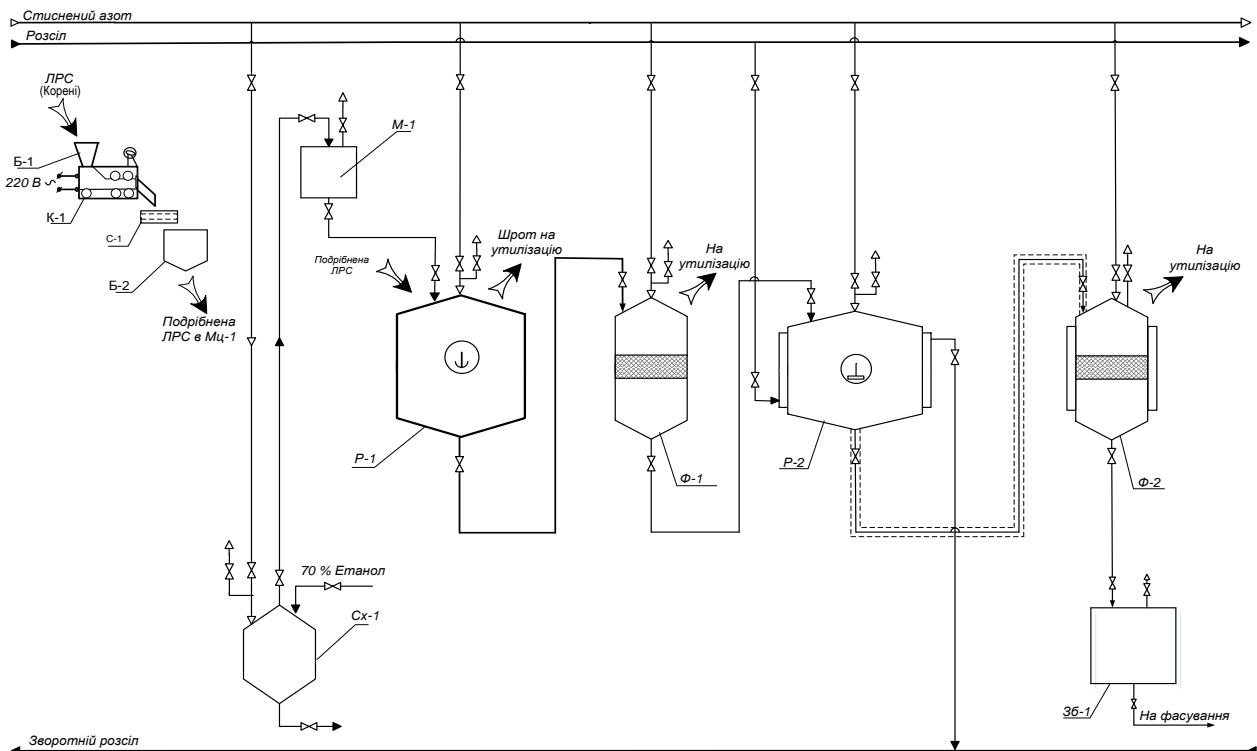


Рис. 12. Принципова технологічна схема процесу одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis* в апараті з мішалкою

Б-1, Б-2 - бункер; Сх-1 - сховище; М-1 - мірник; К-1 - коренерізка; С-1 - сита; Р-1, Р-2 - реактор; Ф-1, Ф-2 - друк-фільтр; Зб-1 – збірник.

ОСНОВНІ ВИСНОВКИ І РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ

У дисертаційній роботі проаналізовано результати науково-технічної і патентної літератури, аналітичних, експериментальних та розрахункових досліджень і на основі цього вирішено науково-прикладне завдання, а саме встановлено ймовірний механізм та науково обґрунтовано умови процесу екстрагування органічних речовин з рослинної сировини.

1. Досліджено кінетичні закономірності масообмінних процесів під час екстракційного вилучення фенольних сполук та флавоноїдів з рослинної сировини.
2. Встановлено, що з *Carlina acaulis*, *Calendula officinalis*, *Gladiolus imbricatus* для максимального вилучення БАР необхідно використовувати 70% концентрацію водно-етанольної суміші.
3. Науково-обґрунтовано екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів із трьох видів органічної сировини методом настоювання з використанням екстрагенту 70% водно-етанольної суміші, а також використано метод настоювання з перемішуванням.
4. Для різного виду органічної сировини запропоновано умови для одержання екстрактів:
 - а) для *Carlina acaulis* - подрібнення коренів до 3 мм, 70% водно - етанольна суміш, співвідношення між сировиною та 1:10;
 - б) для *Calendula officinalis* екстракція фенольних сполук та флавоноїдів є 40°C, час 120 хв та співвідношення між сировиною та екстрагентом 1:10. Для ідентифікації жирних олій використано як екстрагент хлороформ та проведено мацерацією протягом 2-ох днів;
 - в) для випадку з *Gladiolus imbricatus* оптимальні умови для одержання максимальної кількості екстрактивних речовин та суми флавоноїдів – це екстракція в апараті Сокслета протягом 6 год. (кожна екстракція) при співвідношенні сировина: екстрагент 1:10, як екстрагент 70% водно-етанольна суміш.
5. Вивчено кінетику екстракції фенольних сполук та флавоноїдів з подрібнених коренів *Carlina acaulis* з використанням 40% та 70% водно-етанольної суміші методом настоювання та в апараті з мішалкою.
6. Визначено сумарне значення коефіцієнту масопереносу, а також значення коефіцієнту переносу через клітинну стінку, в міжклітинному просторі та в об'ємі екстрагенту.
7. Встановлено порядок коефіцієнтів дифузії фенольних сполук та флавоноїдів через клітинну мембрану D_c , в міжклітинному просторі D_m та в об'ємі екстрагенту D_e .
8. Виведено аналітичну залежність коефіцієнту масопереносу k та числа вимивання A від розміру частинок твердої фази d та концентрації екстрагенту, що дає можливість прогнозувати процес екстрагування та

проектувати обладнання для здійснення технологічного процесу на виробництві.

9. Виведено кінетичні рівняння процесу екстракції фенольних сполук та флавоноїдів з коренів *Carlina acaulis* методом настоювання та в апараті з мішалкою. Одержані рівняння дозволяють визначити концентрації фенольних сполук та флавоноїдів в екстрактах в певний момент часу при розмірі частинок твердої фази від 1 до 10 мм, а також визначити найоптимальніший діаметр частинок твердої фази для максимального вилучення цільової речовини.
10. Одержані експериментальні дані процесу екстрагування дозволили запропонувати основні стадії технології одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis*, розробити та запропонувати принципові технологічні схеми одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis* методом настоювання та в апараті з мішалкою. Представлено критерії якості для настоянок з коренів *Carlina acaulis*.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Кравич А.С., Петріна Р.О., Суберляк С.А., Прохера О.П., **Федоришин О.М.** Одержання та дослідження екстрактів калусної біомаси *Calendula officinalis*// Chemistry, Technology and Application of Substances (Хімія, технологія речовин та їх застосування).– 2018.– Vol. 1, № 2.– P.63–68. Участь автора полягає у виборі одержання екстрактів біомаси *Calendula officinalis*.
2. **Федоришин О.М.**, Князева К.С., Хом'як С.В., Петріна Р.О. Оптимізація одержання флавоноїдів та фенольних сполук з екстрактів біомаси *Carlina acaulis*// Вчені записки Таврійського національного університету імені В. І. Вернадського. 2020.–Т. 31 (70), № 6, Ч. 2. – С. 48-53. Участь автора полягає у одержанні біомаси *Carlina acaulis* та обговорення результатів.
3. Стадницька Н.Є., Киричук* А.О., **Федоришин О.М.**, Шиян Г. Б., Новіков В.П. Аналіз асортименту препаратів із вмістом сировини *Pinus sp.* та продуктів її переробки // Chemistry, Technology and Application of Substances (Хімія, технологія речовин та їх застосування).– 2020.– Vol. 3, № 2.– P.61–66. Участь автора полягає у аналізі препаратів та обговоренні результатів.
4. **Федоришин О.М.**, Загородня Д. С., Кравич А. С., Милянч А. О., Петріна Р. О. Розроблення технологічної схеми екстракції коренів *Carlina acaulis*// Науковий вісник НЛТУ України. 2021, т. 31, № 1.- С. 93–98. Участь автора полягає у отриманні екстрактів коренів *Carlina acaulis* та розроблення принципової технологічної схеми.
5. Кравич А.С., Конечна Р.Т., Милянч А.О., Петріна Р.О., **Федоришин О.М.**, Микитюк О.М., Семенишин Є.М., Атаманюк В.М., Новіков В.П. Кінетика та механізм екстракції біологічно активних речовин з дикорослого виду *G. imbricatus*// Питання хімії та хімічної технології.– 2018.–

№ 5 (120).– С.111–115. (Scopus). Участь автора полягає у проведенні експериментів та аналізі результатів.

6. **Fedoryshyn O.M.**, Kniazieva K.S., Mylyanych A.O., Petrina R.O. Kinetics of extraction of phenolic compounds and flavonoids from *Carlina acaulis* // EconTechMod. An international quarterly journal. – 2020. – Vol. 09, No.2. – P. 3-10. Участь автора у проведенні екстракції та експериментальній перевірці кінетичних рівнянь.

7. **Федоришин О.М.**/Сучасний стан і проблеми викладання у вищих навчальних закладах України/Федоришин О.М., Стадницька Н.Є., Крвавич А.С., Новіков В.П.//II Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасний рух науки» (Дніпро, 2018);

8. Досвід народної медицини у використанні рослин родини Складноцвітих при лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів/ Шварик Р.В, Стадницька Н.Є., **Федоришин О.М.**, Ванько Р.С., Новіков В.П.//III Міжнародній науково-практичній конференції «Теорія і практика актуальних наукових досліджень» (Запоріжжя, 2018);

9. Стадницька Н.Є., **Федоришин О.М.**, Малех Ю.А., Новіков В.П./Радикал поглинаюча активність екстракту кореневищ скорзонери пурпурової *Scorzonera purpurea*//«Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку»: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої «20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України» (Харків, 2019);

10. **Федоришин О.М.**/Перспектива використання відкасника безстеблового (*Carlina acaulis*) у складі муколітичних зборів/ Федоришин О.М., Стадницька Н.Є., Новіков В.П.//«Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження»: матеріали II Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (Харків, 2020);

11. Князева К., **Федоришин О.**, Петріна Р./Вміст флавоноїдів в *Calendula officinalis* та *Carlina acaulis* в природі і в культурі *in vitro*. //XIX Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференція молодих учених «Молоді учені у розв'язанні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (Львів, 2020).

АНОТАЦІЯ

Федоришин О.М. Механізм та кінетика екстрагування біологічно активних речовин з рослинної сировини. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.17.08 - процеси та обладнання хімічної технології. Національний університет «Львівська політехніка», Львів 2021. Спеціалізована вчена рада Д 35.052.09.

Дисертацію присвячено вирішенню важливого науково-практичного завдання, що полягало у дослідженні процесу одержання фенольних сполук та флавоноїдів з рослинної сировини та оптимізації способів їх одержання з відкасника безстеблевого (*Carlina acaulis*), календули лікарської (*Calendula officinalis*), косариків черепитчастих (*Gladiolus imbricatus*), як потенційних лікарських засобів. В роботі досліджено особливості екстрагування біологічно активних речовин зазначених лікарських рослин. Розроблено спосіб одержання водно-спиртових екстрактів з рослинної сировини, як потенційних лікарських засобів, проведено ідентифікацію фенольних сполук та флавоноїдів у об'єктах дослідження; досліджено екстракти лікарської рослинної сировини та досліджено їх якісний та кількісний склад. Вперше отримано кінетичні рівняння екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів з відкасника безстеблевого (*Carlina acaulis*), досліджено кінетичні закономірності екстрагування, встановлено умови процесу, що підтверджується динамікою накопичення фенольних сполук та флавоноїдів. Розраховано коефіцієнт дифузії фенольних сполук та флавоноїдів крізь клітинну стінку D_s , який лімітує процес, коефіцієнт дифузії у міжклітинному просторі D_m , і показано, що його значення не залежить від розміру твердої фази та коефіцієнт дифузії в шарі екстрагенту D_e під час перемішування та настоювання. Вперше експериментально розроблено технологію одержання екстракту *Carlina acaulis*. Запропоновано принципову технологічну та апаратурно-технологічну схеми виробництва екстрактів. Дані схеми в подальшому можна використовувати при підготовці технологічного процесу виробництва настоянок коренів *Carlina acaulis*. Оптимізовано процес за такими параметрами, як розмір частинок рослинної сировини, концентрація екстрагенту та співвідношення сировина – екстрагент.

Ключові слова: *Carlina acaulis*, *Calendula officinalis*, *Gladiolus imbricatus*, рослинна сировина, екстракція, кінетика процесу, біологічно активні речовини, коефіцієнт дифузії, фенольні сполуки, флавоноїди, вторинні метаболіти, настоювання, технологічна схема.

ABSTRACT

Fedoryshyn O.M. Mechanism and kinetics of the extraction of biologically active substances from plant raw materials. - Qualifying scientific work on the rights of manuscript.

Ph. D acquisition dissertation of the degree of candidate of technical sciences, specialty 05.17.08 – Processes and equipment of Chemical Technology – National University 'Lviv Polytechnic', Ministry of education and Science of Ukraine, Lviv, 2021. Specialized Academic Council D 35.052.09.

The dissertation is devoted to solving an important scientific and practical problem. It consisted of the study of the process of obtaining phenolic compounds and flavonoids from plant raw materials and optimization of the process for their obtaining from *Carlina acaulis*, *Calendula officinalis* and *Gladiolus imbricatus*, as potential

drugs. The peculiarities of extraction of biologically active substances of these medicinal plants are investigated in this work. The identification of phenolic compounds and flavonoids in the objects of research was carried out; a method for obtaining water-alcohol extracts from medicinal plant raw materials was developed, and their qualitative and quantitative composition as potential drugs was studied; optimal parameters of extraction of phenolic compounds and flavonoids are established. The kinetic equations extraction of phenolic compounds and flavonoids from *Carlina acaulis* was obtained for the first time, the kinetic regularities of extraction are investigated, the conditions of the process are established, which is confirmed by the dynamics of accumulation of phenolic compounds and flavonoids. The diffusion coefficients of phenolic compounds and flavonoids through the cell wall were calculated D_s . Detected that diffusion coefficients D_s limit the process. The diffusion coefficient in the intercellular space D_M were calculated, and it is shown that its value does not depend on the size of the solid phase. The diffusion coefficient in the layer of extractant D_e during mixing and infusion also were calculated. For the first time, the technology of obtaining *Carlina acaulis* extract was experimentally developed. The basic technological and hardware-technological schemes of production of extracts are offered. These schemes can then be used in the preparation of the technological process of production of tinctures of the roots of *Carlina acaulis*. The process is optimized for such parameters as the particle size of plant raw materials, the extractant concentration and the raw material - extractant ratio.

Keywords: *Carlina acaulis*, *Calendula officinalis*, *Gladiolus imbricatus*, plant raw materials, extraction process, process kinetics, biologically active substances, diffusion coefficient, phenolic compounds, flavonoids, secondary metabolites, infusion, technological scheme.