

Міністерство освіти і науки України
Національний університет «Львівська політехніка»

// На правах рукопису

ФЕДОРИШИН ОЛЬГА МИКОЛАЇВНА

УДК: 66.061.34/542.61+581.143+615.322

ДИСЕРТАЦІЯ

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

Спеціальність 05.17.08 - процеси та обладнання хімічної технології

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____ О.М. Федоришин

Науковий керівник: **Новіков Володимир Павлович**
доктор хімічних наук, професор

Ідентичність всіх примірників дисертації

Засвідчую:

Учений секретар

Спеціалізованої

вченої ради Д 35.052.09, д.т.н., проф.

_____ /Я.М. Гумницький/

Львів – 2021

АНОТАЦІЯ

Федоришин О.М. Механізм та кінетика екстрагування біологічно активних речовин з рослинної сировини. – 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 умов 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. У 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 екстрагента та співвідношення сировина - екстрагент.

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

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Крвавич 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.– Р.63–68.
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.
3. Стадницька Н.Є., Киричук* А.О., Федоришин О.М., Шиян Г. Б., Новіков В.П. Аналіз асортименту препаратів із вмістом сировини *Pinus* та продуктів її переробки // Chemistry, Technology and Application of Substances (Хімія, технологія речовин та їх застосування).– 2020.– Vol. 3, № 2.– Р.61–66.
4. Федоришин О.М., Загородня Д. С., Крвавич 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.
5. Крвавич 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).

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.

ABSTRACT

Fedoryshyn O.M. Mechanism and kinetics of the extraction of biologically active substances from plant raw materials. - 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 – ‘Lviv Polytechnic’ National University, 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*, *Gladiolus imbricatus*, *Calendula officinalis*, plant raw materials, extraction process, biologically active substances, diffusion coefficient, phenolic compounds, flavonoids, secondary metabolites, infusion, technological scheme.

LIST OF PUBLISHED PAPERS ON THE TOPIC OF DISSERTATION

1. A. S. Krvavych, R. O. Petrina, Суберляк С.А., Прохера О.П., О. М. Fedoryshyn Preparation and research of callus biomass extracts of *Calendula officinalis* // Chemistry, Technology and Application of Substances.– 2018.– Vol. 1, № 2.– P.63–68.
2. O. M. Fedoryshyn, Kniazieva K.S., Хом'як С.В., R. O. Petrina. Optimization of flavonoids and phenolic compounds from biomass extracts *Carlina acaulis* // Vcheni zapysky Tavriiskoho natsionalnoho universytetu imeni V. I. Vernadskoho. – 2020.– Vol. 31 (70), № 6. Part 2. – P. 48-53.
3. Stadnytska N.Ye., Kyrytchuk* A.O., O. M. Fedoryshyn, Shyyan H. B., V.P. Novikov. Analysis of the range of drugs containing raw materials *Pinussp.* and products of its processing // Chemistry, Technology and Application of Substances.– 2020.– Vol. 3, № 2.– P.61–66.

4. O. M. Fedoryshyn, D. S. Zahorodnia, A. S. Krvavych, A. O. Mylyanych, R. O. Petrina. Development of technological scheme of extraction of roots of *Carlina acaulis*// Scientific Bulletin of UNFU. – 2021. – Vol. 31, № 1. – P. 93–98.

5. A.S. Krvavych, R.T. Konechna, A.O. Mylianych, R.O. Petrina, O.M. Fedoryshyn, O.M. Mykytyuk, Ye.M. Semenyshyn, V.M. Atamaniuk, V.P. Novikov. Kinetics and mechanism of the extraction of biologically active substances from wild species *G.imbricatus* // Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii.– 2018.– № 5 (120).– P.111–115. (Scopus).

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.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	1
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	9
ВСТУП	10
РОЗДІЛ 1 ЕКСТРАГУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	15
1.1. Характеристика рослинної сировини	19
1.2. Характеристика екстрагентів при екстрагуванні біологічно активних сполук з рослинної сировини	25
1.3. Характеристика біологічно активних речовин, що містяться у об'єктах дослідження	28
1.4. Теорія процесу екстрагування біологічно активних речовин з рослинної сировини	33
1.5. Методи та сучасні типи обладнання для екстрагування рослинної сировини	41
Висновки до розділу 1	52
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	53
2.1. Об'єкти дослідження <i>Carlina acaulis</i> , <i>Gladiolus imbricatus</i> , <i>Calendula officinalis</i>	54
2.2. Методики екстрагування об'єктів дослідження	56
2.2.1. Методика дослідження кінетики екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів в апараті Сокслета	59
2.2.2. Методика дослідження кінетики екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів в апараті з мішалкою	60
2.2.3. Методика дослідження кінетики екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів методом настоювання	61
2.3. Методика дослідження вмісту бар в екстрактах	61
2.3.1. Визначення вмісту суми фенольних сполук	61

2.3.2. Визначення суми флавоноїдів	63
Висновки до розділу 2	64
РОЗДІЛ 3 ВИБІР УМОВ ТА ОДЕРЖАННЯ ЕКСТРАКТИВ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ	65
3.1 Екстракція <i>Carlina acaulis</i> при різних умовах проведення процесу	65
3.2 Екстракція біологічно активних сполук <i>Calendula officinalis</i> L.	70
3.3 Вибір умов проведення екстракції <i>Gladiolus imbricatus</i>	79
Висновки до розділу 3	84
РОЗДІЛ 4 КІНЕТИКА ЕКСТРАГУВАННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ТА ФЛАВОНОЇДІВ З <i>CARLINA ACAULIS</i>	85
4.1 Кінетика екстракції фенольних сполук та флавоноїдів з <i>Carlina acaulis</i> методом настоювання	86
4.1.1. Математичне оброблення результатів експериментальних досліджень процесу екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів з <i>Carlina acaulis</i> методом настоювання	92
4.1.2. Визначення коефіцієнтів дифузії фенольних сполук та флавоноїдів в шарі екстрагенту D_c при екстракції коренів <i>Carlina acaulis</i> методом настоювання	102
4.2. Кінетика екстракції фенольних сполук та флавоноїдів з <i>Carlina acaulis</i> в апараті з мішалкою	104
4.2.1. Математичне оброблення результатів експериментальних досліджень процесу екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів з <i>Carlina acaulis</i> в апараті з мішалкою	109
4.2.2. Визначення коефіцієнтів дифузії фенольних сполук та флавоноїдів через клітинну стінку D_c та в міжклітинне середовище D_m при екстракції коренів <i>Carlina acaulis</i> в апараті з мішалкою	121
Висновки до розділу 4	124

РОЗДІЛ 5 ТЕХНОЛОГІЯ ОДЕРЖАННЯ НАСТОЯНОК З КОРЕНІВ

<i>Carlina acaulis</i>	125
5.1. Технологія одержання настоянок з коренів <i>Carlina acaulis</i>	126
5.1.1. Технологічна схема процесу одержання настоянок з коренів <i>Carlina acaulis</i> в апараті з мішалкою	126
5.1.2. Технологічна схема процесу одержання настоянок з коренів <i>Carlina acaulis</i> методом настоювання	129
Висновки до розділу 5	130
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	133
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	135
ДОДАТКИ	159

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАД - Біологічно активні добавки

БАР - Біологічно активні речовини

ГП - Готовий продукт

ЕР - Екстрактивні речовини

КБ – Калусна біомаса

КД - Конвективна дифузія

ЛР – Лікарські рослини

МД - Молекулярна дифузія

ПРП - Препарати рослинного походження

РС - Рослинна сировина

РМ - Рослинний матеріал

ВСТУП

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 та 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'єкти і предмети дослідження. *Об'єкт дослідження* - оптимізація екстрагування БАР з РС.

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

Методи дослідження. Дослідження проводились на базі сучасних фізико-хімічних методів аналізу. Процес екстрагування досліджували в реакторі з мішалкою та в апараті Сокслета, за допомогою автоматичного аналізатора

визначалися фізико-хімічні параметри (рН середовища, температура, вміст розчиненого кисню).

Кількісне визначення БАР рідких екстрактів проводили спектрофотометричним та титрометричним методами, визначення хімічного складу БАР в одержаній біомасі проводили за допомогою тонкошарової і високоефективної рідинної хроматографії та хромато-мас-спектроскопії, для обробки експериментальних даних та розрахунків використовували математичне моделювання з використанням програмного пакету Excel.

Наукова новизна результатів. Досліджено екстракти лікарської РС та розроблено спосіб одержання водно-спиртових екстрактів з рослинної сировини, як потенційних лікарських засобів.

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 одержаних результатів. Визначення умов 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. Оптимізовано процес 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». Результати наукових досліджень були підтверджені на практиці в ТОВ «Компанія Універсальні Технології».

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.

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-конференція 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 з анотації, вступу, 5 розділів, висновків, списку використаної літератури та додатків. Матеріали дисертаційної роботи викладено на 164 сторінках, що містить 50 рисунків, 29 таблиць, списку цитованої літератури із 202 найменувань та додатків.

РОЗДІЛ 1

ЕКСТРАГУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Для теорії та застосування на практиці процесів екстрагування в системі тверде тіло - рідина, що є переважним технологічним процесом у хімічній, фармацевтичній, косметичній та інших галузях промисловості, зробили досить значний вклад такі видатні вчені, як П.Г. Романков, Г.А. Аксельруд, В.В. Белобородов, Г.Н. Доброхотов, В.М. Лисянський [1-10] та ін. Як відомо, складні процеси екстрагування включають діаліз, десорбцію, розчинення і дифузію. Ці процеси відбуваються одночасно як один загальний перебіг та підпорядковані загальним законам масопередачі. Має місце фізико-хімічна спорідненість між екстрагентом і РС, тому особлива увага наділена вибору екстрагенту та обраному методу екстрагування [11,12]. На основі проведених теоретичних та експериментальних досліджень процесу екстрагування досліджуються фізико-хімічні та кінетичні постійні з метою підвищення ступеня вилучення цінних БАР із РС, попередньо висушеної у відповідних умовах та температурі [13-16].

Як відомо, в надземних та підземних частинах рослин вміст БАР в основному залежить від фази вегетації, метеорологічних факторів, складових ґрунтів, умов збору, сушіння та зберігання. Досить часте використання біомаси дикорослих рослин з метою отримання БАР призводить до зменшення їх популяцій. Деякі лікарські рослини відносяться до рідкісних і зникаючих видів, наприклад обрана в роботі як об'єкт дослідження РС - косаріки черепитчасті (*Gladiolus imbricatus*), відкасник безстебловий (*Carlina acaulis*) та інші. Вони повільно вигасають з природного середовища зростання та внесені у Червону книгу України із ступенем "вразливий". Враховуючи ці реалії, їх врожайність належить постійно підтримувати і підвищувати різними сільськогосподарськими заходами, які також тісно пов'язані з науковим прогресом.

БАР, вилучені із РС, утворюють з твердою фазою різноманітні зв'язки і в процесі екстрагування вони руйнуються, утворюючи нові. Мають важливий вплив на перебіг цього процесу різні механічні перешкоди, як наприклад, проникання екстрагенту в тверду частинку або вихід БАР разом з екстрагентом з частинки. Процес має складний фізико-хімічний характер і залучає процес замочування, набрякання, розчинення РС, хімічну взаємодію, адсорбцію, абсорбцію, дифузію, діаліз тощо [17-19]. Дослідники виділяють три основні стадії екстрагування: 1) просочування екстрагентом сухого рослинного матеріалу (РМ); 2) розчинення БАР РС; 3) перехід цінних БАР у екстрагент. Просочування РМ екстрагентом здійснюється по причині виникнення капілярних явищ. Поміж частинками подрібненого РМ утворюються протоки і по міжклітинних протоках екстрагент просочується всередину РС та у клітину.

Масообмінний процес являє собою комплексний дифузійний процес, що відзначений двома видами дифузії: молекулярною дифузією (МД) і конвективною дифузією (КД). На лінії поділу твердої і рідкої фаз виникає МД, що здійснюється за допомогою хаотичного руху молекул на нерухомій рідкій і твердій фазах всередині клітини. При цьому важливим чинником є температура - чим вона вища, тим є більша швидкість руху молекул. Також приділяється увага розміру дифундуючих молекул. Чим молекула менша, то є більш рухливішою, а чим більша поверхня контакту між фазами, тим йде краще проходження масообмінний процес. Товщина дифузійного шару, через який відбувається масообмін, має вплив на швидкість дифузії [20].

Отже, для інтенсифікації процесу екстрагування потрібно зменшити розмір самих частинок, що екстрагуються а цілковите розчинення РС проходить лише в тому разі, коли обраний розчинник провзаємодіє з усіма частинками клітинних стінок (мембран) і клітинним вмістом. Рушійною силою при екстрагуванні вважається різниця концентрацій БАР в РС від фази з більшою концентрацією напряму до фази з меншою концентрацією. На початковому етапі екстрагування екстрагент не містить молекул твердої фази чи є його вкрай мало. Всі БАР переходять в розчин з твердої фази при хаотичному русі

молекул - зворотній процес. Коли швидкість переходу екстрактивних речовин (ЕР) є однаковою, настає рівновага, масообмінний процес зупиняється [4, 5].

Дослідження кінетики екстрагування повинно відбуватися для кожної окремої РС, так як це складний фізико-хімічний процес. Механізми і кінетика екстрагування БАР із РС докладно описана в роботах Є.М. Семенишина [21, 22]. Ще більш складніші процеси екстрагування та механізми вилучення БАР з РС також відображаються в наукових працях В. В. Дячок та ін. [23-28]. Згідно проведеного аналізу літературних даних, спостерігаємо різні погляди на кінетику екстрагування БАР із пористих структур, особливо з ЛРС. Дослідники вважають, що перенесення речовини в пористих структурах визначається режимом переходу рідини в капілярах (вимушений рух або природна конвекція), проте є недостатнім саме визнання дифузійного механізму екстрагування. Дія різних факторів на процеси дифузії позначається математично:

$$M = DF \frac{C - c}{x} t \quad (1.1)$$

де M - кількість речовини, що проекстрагувала;

$C-c$ - різниця концентрацій, кг/м³;

F - поверхня розділу фаз;

t - час дифузії;

x - товщина шару, через який проходить дифузія;

D - коефіцієнт молекулярної дифузії, що показує кількість речовини, яка продифундує за 1с через поверхню площею 1м², при товщині шару 1м і різниці концентрацій у 1кг/м³.

Математичний опис коефіцієнта дифузії був запропонований Енштейном:

$$D = \frac{RT}{N_0} \cdot \frac{1}{6\pi\eta r} \quad (1.2)$$

Де R - постійна газова стала 8,32 Дж/(град·моль);

T - абсолютна температура;

N_0 - число Авоґрадро (6.06·10²³);

η - в'язкість;

r - радіус часток, що дифундують.

Найбільш важливим залишається запитання, що саме обмежує процес (зовнішня чи внутрішня дифузія). Існують характерні відмінності для процесів екстрагування: поруч з визначенням коефіцієнтів внутрішньої дифузії, визначають коефіцієнт зовнішньої дифузії. В обох випадках перенесення цільового компонента дифузійне, а механізм його різний. Стадія, яка проходить найповільніше повинна визначати швидкість всього процесу.

Метою дослідження було встановити ймовірний механізм та обґрунтувати умови процесу одержання цінних продуктів органічного синтезу (фенольних сполук та флавоноїдів) на основі дослідження процесів екстракції. Встановити вплив різних факторів на процес екстракції; обґрунтувати вибір технологічних параметрів (розмір частинок твердої фази, концентрація екстрагенту, тривалість процесу) на вилучення БАР; дослідити кінетичні закономірності масообмінних процесів під час екстрагування БАР (цінних продуктів органічного синтезу) з РС, враховуючи її морфологічну будову, методом мацерації, в апараті Сокслета та в апараті з мішалкою; визначити раціональні режими ведення процесу; визначити коефіцієнти дифузії через клітинну стінку, в міжклітинному просторі та коефіцієнт дифузії в екстрагенті [29-34].

1.1.Характеристика рослинної сировини

Одним з об'єктів дослідження обраний **відкашник безстебловий** (*Carlina acaulis*)



Рис.1.1. Відкашник безстебловий (*Carlina acaulis*) в природній популяції (снт. Славське, Карпати, Україна).

Відкашник безстебловий (*Carlina acaulis*) - рослина, яку можна зустріти в горах, проте зібрати її важко і зустрічається не досить часто. Це рідкісний вид, є необхідність оберігати заповідні території його проростання. Згідно відомостей в Червоній Книзі України *Carlina acaulis* має вразливий природоохоронний статус [35]. Відкашник безстебловий належить до класу дводольних (*Magnoliopsida*), сімейство *Asteraceae* або *Compositae*. Рослина висотою 10 - 30 см, стебло коротке, прямостояче. вік - до 7 років, цвітіння з червня по вересень. Рослині властива зимостійкість, розмножується насінням чи діленням коренів. Найпоширеніше місцезнаходження - територія Західної України, а саме українські Карпати з унікальними кліматичними умовами для існування багатьох ЛР [36]. Опрацювання та аналіз різних джерел наукової літератури, перегляд колекційних вітчизняних фондів вказує на поширення і стан популяції даного виду: розповсюдження європейського субальпійського виду *G. acaulis* захоплює гори Південної і Середньої Європи (Піренеї, Альпи, Аппеніни, Юра, Балкани і, звичайно Карпати); також поширений в Румунії на масиві Жілеу (Бігарські гори), Латвії і Литві, зустрічається в Білорусії. Популяції *Carlina acaulis* в основному ростуть на кам'янистих розсипах, скелях, щебенистих,

дренажних ґрунтах, свіжих задернованих ділянках у межах висот 1500-2000 м.н.р.м. [37-39]. В Українських Карпатах *Carlina acaulis* зростає на висоті від 900 до 1920 м.н.р.м. а в Східних Горганах на околицях сіл Ямна та Яблуниця, також на лісових галявинах смт. Ворохта і с. Зелена Надвірнянського району Івано-Франківської області даний вид зростає на висоті 760-800 м. н. р. м. Виявлені також на території Сколівських Безкидів в Сколівському районі с. Глинкувате (полонина Чорна Ріпа) [40].

Перші згадки щодо відкасника безстеблового (*Carlina acaulis*) в різних країнах датується наступними роками: Австрія - 1997, Німеччина - 1938, Польща -1957, 1969, Румунія - 1983, Швеція - 1943, Україна - 1981. Рослина здавна цікавила науковців, проте фундаментальних досліджень щодо хімічного складу досліджуваного об'єкту є ще вкрай обмежено. *Carlina acaulis* користується популярністю в народній медицині. В основному, в якості лікарської РС застосовують корені рослини, які заготовляються восени. Багаторічний досвід лікування рослинами вимагає наукового аналізу та дослідження за допомогою сучасних фітохімічних методів дослідження [41,42].

Завдяки наявності в рослині БАР із різноманітною фармакологічною дією є можливість застосовувати її для лікування багатьох захворювань. Настоянки, як рідкі лікарські форми, зазвичай отримуються з лікарської РС екстракцією біологічно активних речовин водно-етанольним розчином без нагрівання та видалення екстрагента; при цьому співвідношення рослинна сировина:екстрагент, як правило дорівнює 1:5 або 1:10. Концентрацію екстрагенту підбирають експериментально за принципом максимального екстрагування діючих речовин в найкоротші терміни при мінімальному вилученні супутніх речовин. Препаратам відкасника безстеблого властивий широкий спектр фармакологічної дії [43]. Використовуються при бронхітах, простудних захворюваннях сечових органів та нирок, катарах легень, також у якості відхаркувального, проносного, потогінного та сечогінного засобів та як засіб, що збільшує апетит. Рослина містить комплекс речовин, що стимулюють різні системи організму, позитивно впливаючи на їх недостатню функцію

(ефірна олія діє бактерицидно, а настій порошку кореня на вині виганяє гельмінтів) [44]. Рекомендується міцним відваром обмивають рани, які погано загоюються, інші захворювання шкіри. Не виявлено надто важких протипоказів щодо застосування відкасника, окрім побічних ефектів у вигляді тошноти і рвоти при передозуванні та дитячого віку. Знаходить також застосовання *Carlina acaulis* і в тваринництві в якості дієтичної добавки [45].

Особлива увага на сьогодні приділяється дослідженням біологічної активності *C. acaulis*, що застосовується у фармацевтичній та медичній галузях. Використання в медицині залишається недостатньо вивченим, оскільки результати дослідження *in vitro* на коренях є дуже обмеженими. Традиційна медицина застосовує препарати відкасників при загальній загальмованості кори головного мозку, дисфункції вищої нервової діяльності у зв'язку з вагітністю. ЛРС входить до складу відомих зборів: «Еліксир здоров'я», виготовлений українською фармацевтичною компанією "Здоров'я" "Шведська гіркота Доктора Тайсса, (виробник "Dr. Theiss Naturwaren GmbH", Німеччина). Про результати позитивної дії шведських трав свідчить безліч відгуків [46]. Слід зазначити, що сьогодні альтернативним методом розмноження та культивування рослин є біотехнологічний метод культури клітин та тканин, який є перспективним інструментом задля збереження генофонду рідкісних рослин і дає можливість використовувати біомасу в якості джерела БАР [47]. Щоб привернути увагу щодо збереження виду, необхідно обговорювати та створювати відповідні ефективні умови для популяції *Carlina acaulis*, навчитись розмножувати їх в спеціальних, близьких до природних, умовах, розробляти наукові праці щодо охорони, спостереження і вивчення РС [48].

Багаторічний досвід лікування рослинами вимагає наукового аналізу та обґрунтованих за допомогою сучасних фітохімічних методів досліджень. Наукові дослідження біологічної активності відкасника безстеблового (*Carlina acaulis*) є досить актуальним для подальшого застосування у фармацевтичній та медичній галузях [49-57].

Наступним із обраних нами об'єктів дослідження є **косарики черепитчасті** *Gladiolus imbricatus* L.



Рис. 1.2. Косарики черепитчасті (*Gladiolus imbricatus* L.) із природної популяції Карпат, Україна.

Косарики черепитчасті (*G. imbricatus*) є багаторічною рослиною до 2 м заввишки., має округлу бульбоцибулину. Період цвітіння червень-серпень, плодоносить - вересень-жовтень; поновлюється вегетативно або насінням. Даний вид має малочисельні популяції, що переважає на вологих луках, узліссях, просіках, рідколіссях чи чагарниках. Рід *Gladiolus* налічує близько 250 видів. У природній вітчизняній флорі вказані лише чотири види цього роду і серед них косарики черепитчасті (*Gladiolus imbricatus* L.) є найбільш поширенішими. *G. imbricatus* - рідкісний дикорослий вид, належить родині Півникові (*Iridaceae*). В Україні поширений в Карпатах, Полісся, Розточчя на висоті від 100 до 1450 м, також росте в Центральній Європі, Середземномор'ї. Вид поступово зникає з природних угруповань української території та внесений до останнього видання Червоної книги України із природоохоронним статусом "вразливий" [58]. Народна медицина використовує *G. imbricatus* у вигляді відвару, який має знеболювальний, протизапальний, протиревматичний, ранозагоювальний, вітамінний, сечогінний і лактогенний засіб з протівірусною, антибіотичною, бактерицидною, в'яжучою, тонізуючою, заспокійливою та іншими діями. Свіжі дрібно пересічені бульби і свіже запарене листя прикладають на гнійні рани і виразки. Настій цибулини використовують при

алергічних реакціях. Однією з переваг природних видів *G. imbricatus* при вирощуванні в культурі є їхня невибагливість, стійкі і добре зимують в ґрунті, не потребують щорічного викопування та пересадки.

Одержання нової форми рослини, її клітинної біомаси на сьогодні проводиться культивуванням рослин в умовах *in vitro*. Біомаса, яка одержана *in vitro*, може бути вирощена у великій кількості і використовуватися як лікарська РС (екологічно чиста, не забруднена хімічними добривами, пестицидами, гербіцидами, важкими металами, радіоактивними ізотопами, які можуть міститися в ґрунтах при різних умовах проростання) [59-65]. *G. imbricatus* також належить і до декоративних рослин, які використовуються у квітникарстві при облаштуванні садово-паркових ландшафтів [66,67].

Нагідки лікарські або календула лікарська (*Calendula officinalis*)



Рис.1.3. Календула лікарська (*Calendula officinalis*)

Всього налічується близько 20 видів *Calendula officinalis*, яка вважається родичкою хризантем та айстрів, але менш вибаглива за них. Цвіте на початку червня до пізньої осені (перших заморозків). Заготовляють влітку, рослина теплолюбива, потребує достатньої вологи. Ресурс, доступність, можливість культивування надає статус РС перспективного об'єкту дослідження [68].

Основними БАР календули лікарської є фенольні сполуки (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, таніни) та терпеноїди (етерна олія). Поєднавши ці групи БАР у нарізноманітніших лікарських формах, які виготовлені із РС,

вдалося забезпечити високий антимікробний та антиоксидантний потенціал препаратів на їх основі. Винятковий, можна сказати унікальний склад суцвіття *Calendula officinalis* володіє багатьма лікувальними властивостями. Володіють протизапальною, протимікробною дією, допомагають швидкому шкірному загоєнню, пришвидшує епітелізацію при виразках та атонічних шкірних ранах (заїди в куточках рота, тріщинки сосків у годуючих жінок, судинні сіточки при варикозному розширенні вен). Мають також в'язучу, жовчогінну і спазмолітичну дію; стабілізатор підвищеного артеріального тиску; стимулятор роботи серцевого м'яза; антикоагулянт; седативний препарат (лікування нервової системи і захворювань внутрішніх органів). В косметології олія з календули нажила широкого поширення при лікуванні опіків, для сеансів масажу, у тому числі й у застосуванні маленьким дітям (можна швидко усунути синці, укуси комах та подряпини). Активно застосовується як мазь при лікуванні варикозу як місцеві компреси, аплікації. Мазь сприяє швидкому відновленню шкірного покриву, очищує і звужує пори, зменшує виділення шкірного сала.

Екстракт з календули в поєднанні з іншими лікарськими травами (ромашки, м'яти та ін.) може використовуватися проти мімічних зморшок, гнійникових і дрібних прищів [69,70]. Чи не найважливішим на даний час стоїть питання використовувати всі вивчені можливості одержання культури клітин і тканин календули лікарської *in vitro*. Бачимо згідно проведених досліджень, що листки, суцвіття і трава можуть розглядатись як перспективні джерела при виробництві нових ЛЗРП з антимікробною та антиоксидантною дією. Експериментальні дані показали як екстракти з календули володіють добре вираженим ульцепротекторним ефектом на виразки шлунку у пацюків, запобігає утворенню деструктивних змін на слизовій оболонці шлунку у 40-70% таких хворих [71-74].

1.2. Характеристика екстрагентів при екстрагуванні біологічно активних сполук з рослинної сировини

В процесі вилучення БАР для забезпечення високого виходу якісного цільового продукту застосовуються екстрагенти, які мають відповідати таким основним вимогам:

1) властивість проникати через стінки клітини; максимально розчиняти діючі речовини і мінімально баластні речовини; 2) добре володіти високою змочувальною властивістю (його проникнення через стінки клітини і пори РС); 3) мати низьку температуру кипіння (володіти летючістю); 4) можливість до регенерації; 5) мати мінімальну токсичність; 6) володіти максимальною вогнебезпекою.

Важливу роль в процесі екстрагування відіграє тип екстрагенту. За ступенем гідрофільності ЕР, що екстрагують з РС можна поділити:

- гідрофільні (є розчинними в полярних розчинниках);
- змішаної групи (розчинні в малополярних розчинниках);
- гідрофобні (є розчинними в неполярних розчинниках).

Вибір екстрагента напряму залежить від хімічної природи речовини, що вилучається - подібне розчиняється в подібному. Екстрагент має вплив не тільки на вибіркове екстрагування певної групи БАР, а й на їх загальну кількість. з метою досягнення вищої розчинної здатності ЕР.

Етиловий спирт (*Spiritus aethylicus*) - фармакологічно неіндиферентна речовина, виявляє місцеву і загальну (снодійну), знеболювальну, наркозну дію. При місцевому застосуванні - антисептичну, в'язучу подразнювальну дії. Зовнішньо застосовують для компресів, оброблення рук хірургів та операційного поля. Широко застосовується в різних розведеннях для екстрагування РС при одержанні настоек. Як екстрагент є добрим розчинником багатьох сполук, які не витягуються з РС водою (жири, алкалоїди, хлорофіл, глікозиди, ефірні олії, смоли та ін.). Чим міцність спирту вища, тим в його середовищі меншою мірою можливі гідролітичні процеси. Етиловий спирт досить леткий, тому спиртові витяги можуть легко загущуються та висихати до порошкоподібного стану. Для

збереження термолабільних речовин випарювання та сушіння здійснюють під вакуумом. В порівнянні з водою, значно важче проникає крізь стінки клітин, дегідратує білки та слизові речовини, переводячи їх в осад, які в свою чергу можуть закупорювати пори клітин, погіршуючи тим самим дифузію.

Проникність у клітини збільшується із зниженням концентрації етилового спирту. При використанні в концентрації $\geq 70\%$ отримують екстракти, вільні від білків, слизів, пектинів і т.п.

Для досягнення вищої розчинної здатності ЕР використовують суміш (має більшу розчинну здатність) органічних розчинників. Широко використовується при різноманітних розведеннях для екстрагування РС у виробництві настоїв). Порівняно з водою етиловий спирт має більш ширший діапазон вилучення БАР та його екстрагуюча здатність залежить від концентрації. Спирт етиловий інактивує ферменти, має консервуючі властивості (ефект консервування з 15-18%, у спиртових сумішах галенових і новогаленових препаратів понад 20 % не розвивається пліснява та найкращі антисептичні властивості при використанні в концентрації $\geq 70\%$). В такій концентрації держують екстракти, вільні від біополімерів (білків, слизів, пектинів). Це важливо при тривалому зберіганні настоїв та екстрактів. Тому найбільш часто для екстрагування РС в якості екстрагенту використовують водно-етанольну суміш (відсотковий вміст в межах від 30 до 70%) [12,75].

Фізико-хімічні властивості екстрагентів наведені в табл. 1.1.

Таблиця 1.1.

Фізико-хімічні властивості екстрагентів

Екстрагент	Діелектрична провідність	В'язкість спз;	Густина кг/м^3 20 °С	Молекулярна маса	Температура кипіння °С	Поверхневий натяг 10^3 Н/м; 20°С
Вода	78	1,0	998	18,0	100	72,75
Етанол	25,2	1,2	789	40,1	78,3	22,30

Дослідження впливу екстрагенту на вибіркоче екстрагування БАР, а також на загальну кількість вилучених ЕР проводили на прикладі вивчення залежності ступеня екстрагування флавоноїдів, фенольних сполук та загальної кількості ЕР з неподрібненої РС відкасника безстеблового (*Carlina acaulis*), косариків черепитчастих (*Gladiolus imbricatus*), календули лікарської (*Calendula officinalis*), водою та різними концентраціями водно-етанольної суміші 20, 30, 40, 50, 70 та 96% при настоюванні протягом 24 годин.

Ємність для екстрагування показана на рис. 1.1.

1 – накривка; 2 – поршент; 3 – ємність зі скла; 4 – перфорована пластинка

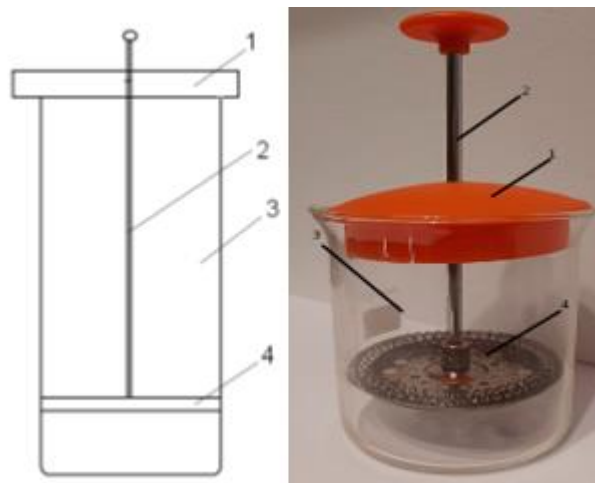


Рис. 1.4. Ємність для екстрагування

Процес екстрагування проводиться в нерухомому шарі екстрагенту за кімнатної температури 20 ± 2 °С. Через 24 години вміст кожної ємності з відповідною концентрацією екстрагенту, екстракт зливали крізь фільтр. Далі екстракт аналізували на вміст суми флавоноїдів, поліфенольних сполук та загальний вміст екстрактивних речовин.

1.3. Характеристика біологічно активних сполук, що містяться в об'єктах дослідження

Аналізуючи наукові джерела та власні дослідження, бачимо, що завдяки наявності в досліджуваних об'єктах цінних БАР, котрі володіють різноманітними фармакологічними властивостями є можливість застосовувати ПРП для лікування багатьох захворювань. Важливим залишається дослідження вітчизняної сировини, як доступного ресурсу [76]. ЛР містять у своєму складі багато вторинних метаболітів, які мають певні фізіологічні дії на організм людини та є важливим джерелом для сучасних фармацевтичних препаратів [77].

Класифікація ЛР проходить за хімічною природою діючих речовин. БАР, які і забезпечують цінність РС. Вони містять різні супутні речовини чи продукти метаболізму. Вміст БАР повністю залежить від способу сушіння РС і температури. Наприклад, РС, що містить етерні олії має сушитися при температурі 30-35⁰С, щоб запобігти випаровуванню олії. Для ЛРС, яка містить в листях, кореневищах та квітах глікозиди, застосовують сушіння при 50 - 60⁰С. Існують спеціальні інструкції, за якими вираховують динаміку змін БАР під час вегетаційного періоду РС; про вибір природного чи штучного сушіння, правила і умови зберігання для гарантування якості РМ. Мають місце індивідуальні інструкції для конкретного виду РС і важливим фактором є рівень чистоти навколишнього середовища проростання. В промислових масштабах виробництва ПРП дотримуються жорсткого контролю умов збирання і сушіння РС, щоб споживачі отримували екологічно чисту продукцію. Траву можна збирати під час цвітіння, плоди та насіння мають бути достиглими, корені, кореневища збирають восени [78-86].

Хімічний склад **відкасника безстеблового** залежить від багатьох факторів, одним із важливих є середовище проростання. Корінь відкасника містить дубильні й смолисті речовини, інулін (18-22%), барвники, етерну олію (1,5-2% добувається тільки з кореневої системи) та цукор. Застосовують оптимальну температуру сушіння при 50 ⁰С.

Глюкозидний полімер, добутий з коріння РС, не викликає тих самих проблем, що цукор. Проведені дослідження екстракту з коренів відкасника безстеблевого (*Carlina acaulis*). Екстракти містять фенольні сполуки та флавоноїди, їх можна використовувати при виготовленні продуктів для хімічної, фармацевтичної, косметичної, харчової та інших галузей вітчизняної промисловості.

Флавоноїди є найчисельнішою групою фенольних сполук в рослинному світі. Перевагою застосування в медицині є невисока їх токсичність чи її повна відсутність. У молекулі флавоноїдів знаходяться реакційно здатні фенольні радикали та карбонільне угруповання, чим і обумовлюється їх різноманітна клініко-фармакологічна активність (важливий фактор при лікуванні багатьох захворюваннях). Для флавоноїдів (також багатьох інших БАР) здатність взаємодіяти з біологічними мембранами за рахунок своєї гідрофобності є однією з необхідних умов виявлення фізіологічної активності [87].

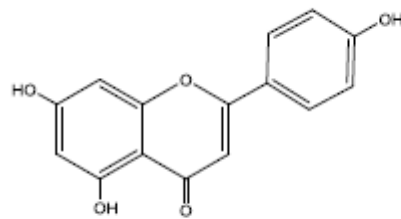


Рис.1.5. Апігенін

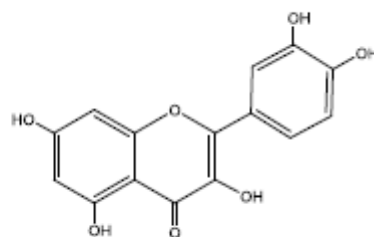


Рис.1.6. Кверцетин

Кверцетин і рутин виявляють види активності які є актуальними для косметичних засобів, а саме капілярозміцнюючу (Р-вітамінну) та протизапальну дії. Також експериментально доведено антиоксидантний ефект кверцетину та рутину допомагає atopічному дерматиті, випадінні волосся [88,89].

Відносно фітохімії та фармакологічної активності *Carlina acaulis* інформація є вкрай обмеженою.



Рис. 1.7. Досліджуване коріння *Carlina acaulis* L. з висушеної рослинної сировини

Досліджено також оксид карліну, який має дезінфікуючу дію, дубильну кислоту, камедь і цілий ряд елементів, таких як калій, кальцій і магній [90]. Бензил-2-фурацителен –«карліна оксид» є головною складовою частиною етерного масла із коріння *Carlina acaulis* L.

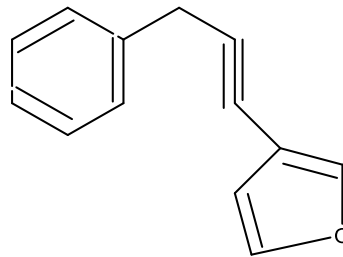


Рис.1.8. Бензил-2-фурацителен

Згідно літературного огляду, хімічний склад **косарика черепитчасті** (*G. imbricatus*) налічує: крохмаль, цукри, полісахариди, алкалоїди, хіноїдні сполуки, естерні олії, велику кількість вітаміну С і мінерали. Дані щодо дослідження хімічного складу та вирощування *G. imbricatus* в культурі *in vitro* в Україні в літературі описано не багато. Необхідність дослідження компонентного складу рослини *G. imbricatus* та вирощеної в культурі *in vitro* стоїть під питанням багатьох дослідників, які мають на меті з'ясувати вміст основних груп БАР в рослині та пов'язати досліджений хімічний склад з фармакологічною активністю. За цими результатами встановлено, що косарика черепитчасті (*G. imbricatus*) є

цікавою до подальшого вивчення РС для використання у фармацевтичній галузі, так як містить ряд цінних БАР, особливо флавоноїдів [91-92].

Нагідки лікарські або **календула лікарська** містить дубильні речовини, фітонциди, сапоніни, глікозиди. Рослина також відома дослідникам присутністю антиоксидантів, К, Са, Mg, Fe. У ЛРС мікроелементи: Cr, Al, Se, Ni, Sr, Mn, Cu, Zn, Co, Mo, Sr, Pb, I, B. Присутні зольні елементи - 8,01%. Найбільше Zn, Cu, Mo, Se міститься в суцвітті а наявність етерних масел, смолистих речовин надає рослині гіркуватий запах. Знайдені органічні кислоти (яблучна, саліцилова і ін.) та каротин, що надає квітам рослини насичений помаранчевий колір. Квіти включають ізопренові сполуки: моно-, сескві-, ди-, три- і тетратерпеноїди.

Поміж монотерпенових сполук переважають відомі біциклічні: камфора, камфен, борнеол.

Вміст флавоноїдів від 0,33-0,88%. На рис.1.9, 1.10 показані деякі з них.

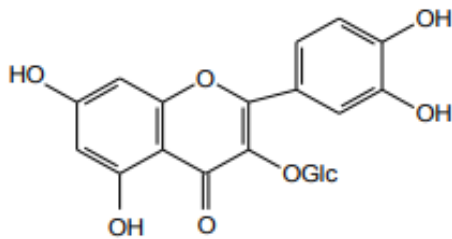


Рис. 1.9. Ізокверцетин (квіти, листя)

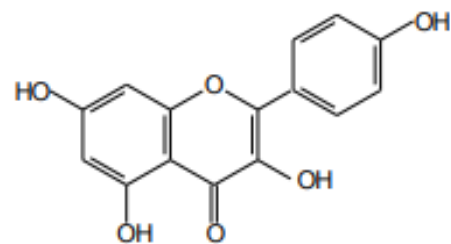


Рис. 1.10. Кемпферол (квіти, листя)

Тритерпенові спирти представлені моноолами, діолами і тріолами. Вони етерифікуються оцтовою, лауриною, пальмітиною, міристиною кислотами. Також містяться в рослині тритерпенові глікозиди (похідні олеанолової кислоти). Вміст глікозидів олеанолової кислоти в коріннях і надземній частині - в межах від 4 до 5%. У квітках і листі виявлені каротиноїди: β -, γ -, δ -каротин, лікопін, неуроспорин, фітоєн, фітофлуїн, рубіксантин, ксантофіл (лютеїн), зеаксантин, віолоксантин, флавохром, цитроксантин (мутатохром), флавоксантин, хризантемаксантин. У трубчастих жовтих квітках вміст каротиноїдів становить 91,2 мг %, в жовтих - 195,4 мг %, в темно-жовтогарячих квітках - 1546,6 мг%. Проте у свіжому зеленому листі вміст каротину становить 0,53 мг %.

Основні стерини нагідок це - β -ситостерин, стигмастерин, холестеранол, кампестанол, стигмастанол та ін.

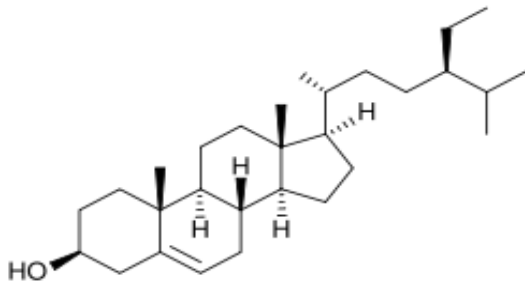


Рис.1.11. β -ситостерин

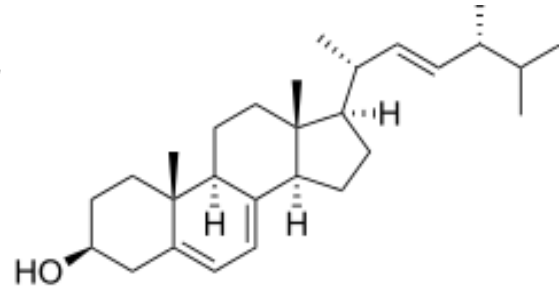


Рис.1.12. Ергостерин

Нагідки містять етерну олію, кумарини - скополетин, умбеліферон і ескулетин; сліди алкалоїдів, смолу (3,4%); слиз (2,5-4,0%); дубильні речовини (6,4%); гіркоти (календен); аскорбінову кислоту; органічні кислоти. Було досліджено колекційні зразки нагідок, їх диференціацію за допомогою кластерного аналізу за 16 компонентами групи флавоноїдів та виділено 6 кластерів. Вони були охарактеризовані за морфологічними ознаками а також за масою 1000 насінин, вегетаційним періодом та вмістом суми флавоноїдів [93-98].

Дослідження маловивчених рослин потребує розуміння в якій частині рослини міститься максимальна кількість певної групи БАР. Найчастіше використовується вид РС – трава (по співвідношенню кількість - якість є найоптимальнішим). Якістю вважаємо багатство хімічного складу і кількісний вміст діючих речовин. Як свідчить практика найбагатшими по якісному і кількісному складу речовин є квіти та листя рослин. Однак при заготівлі їх собівартість є вищою у порівнянні із травою, яка складається із квітів, стебел та листків. З технологічної точки зору цей вид лікарської РС є дуже зручним при використанні в промислових масштабах.

1.4. Теорія процесу екстрагування біологічно активних речовин рослинної сировини

Витяги-концентрати, які готуються з добре висушеної РС прийнято називати екстрактами. Класифікують залежно від їх консистенції (рідкі, густі та сухі) та характеристики обраного екстрагента (вода, олія, спирт, етер). Виділяють стандартизовані та екстракти-концентрати.

Рідкі екстракти - концентровані спиртові-водні витяги з РС, одержані у співвідношенні 1:1 за масою (з 1 кг сировини одержують 1 кг рідкого екстракту). Переваги - однакове співвідношення між діючими речовинами у РС і ГП. Їх можна одержувати без випаровування, зручні у вимірюванні. Недоліки - утворення осаду, потрібні спеціальні умови зберігання і транспортуванні.

Густі екстракти - концентровані витяги з РС (це в'язкі маси із вмістом вологи не $> 30\%$). Переваги - не виливаються з тари та використовують як зв'язуючі, формоутворюючі речовини на виробництві пілюль і таблеток. Недоліки - на повітрі при відважуванні досить швидко сохнуть і тверднуть, а при високій вологості досить швидко звожуються, що призводить до пліснявіння.



Рис. 1.13. Лабораторна роторна випарна установка для концентрування екстрактів.

На рис. 1.14. зображена прямоточна роторна установка для концентрування екстрактів в промислових масштабах, яка має вертикальний

корпус 1 із паровою оболонкою 2. Ротор розташований вздовж центру корпусу у вигляді кортикального обертового вала 9 із шарнірно закріпленими на ньому шкребками 7. Витяжка, яка подається на упарювання, завантажується у верхню частину корпусу роторного випарного апарата крізь штуцер 2 у порожнину розподільного кільця 6, з якого витікає у вигляді численних струменів, що змочують обертові шкребки. Зі шкребків витяжка розбризкується на циліндричну поверхню корпусу, що обігривається, у вигляді тонкої плівки, з якої випарюється розчинник. Витяжка, яка згущується, знімається шкребками і під дією сили ваги стікає в нижню конічну камеру, звідти безпосередньо безперервно виводиться через штуцер 10. У сепараційній камері 3 із вторинної пари відокремлюються краплі рідини за допомогою краплевідбійника 4. Вторинна пара, що утворюється, крапель підхопленої рідини надходить у верхню частину піну сепараційної камери патрубком 5 надходить до конденсатора. Роторний випарник може працювати як під атмосферним тиском, так і під вакуумом

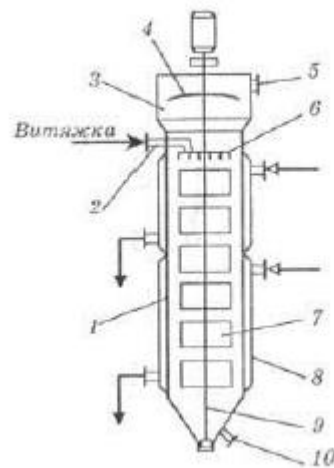


Рис. 1.14. Прямоточна роторна установка для концентрування екстрактів в промислових масштабах

Сухі екстракти - концентровані витяги з РС. Є сипучими із вмістом вологи $> 5\%$. Вважають такі найбільш раціональними через зручність у застосуванні. Недоліки - висока гігроскопічність [99-102].

ЕР отримують з РС за допомогою обраного екстрагенту. Лікувальна дія спричинена наявністю великого комплексу БАР. Вони посилюють, послаблюють чи повністю змінюють вплив діючої речовини. Доволі широке застосування ЛР, біологічно активних добавок (БАД) та багатьох косметичних засобів на основі БАР зараз вимагає удосконалення технологій їх одержання. Необхідний пошук нових ефективних шляхів інтенсифікації процесу екстрагування. Актуальним питанням є розробка оптимальних технологічних схем виробництва для аналітичного постадійного контролю. Поруч із вдосконаленням технологій вилучення БАР з РС залишається вибір умов здійснення процесу: обрання екстрагенту, температури, тривалості процесу, ступінь подрібнення сировини, співвідношення сировина - екстрагент, послідовність виконання операцій. До основних технологічних параметрів РС відноситься її вологість, вміст ЕР, насипна, питома, об'ємна густина, пористість, вільний об'єм шару РС, поверхня і величина частинок її тканини, швидкість і величина набухання, поглинання екстрагенту, коефіцієнт вимивання, КД речовин всередині сировини тощо. Визначити пористості, вільного об'єму шару дає можливість встановлювати необхідні співвідношення сировина-екстрагент [103].

Широке застосування ЛРС, БАД і косметичних засобів на основі БАР стає рушійним вектором до розроблення оптимальної технології виробництва нових та удосконалення технології вже. [104-110]. Під постійною увагою дослідників є застосування досягнень науки і техніки, нових прогресивних принципів технології вилучення корисних речовин із використанням засобів інтенсифікації та основ модернізації процесів. Попри всю різноманітність конструкцій сучасних екстракторів періодичної та безперервної дії все ж має місце і ряд недоліків: дрібнофракційна РС, маса з неї немає достатньої поруватості для протитечійного безперервного екстрагування, ущільнюється, тим самим стає менш проникною для екстрагенту, погано транспортується. Аналіз традиційних способів екстрагування в системі тверде тіло-рідина полягає в створенні гідродинамічних режимів руху. Вони забезпечують максимальне оновлення

поверхні взаємодії фаз за рахунок створення режиму інтенсивної турбулізації потоку [111].

Кінетика процесу екстрагування залежить від впливу вибраного способу екстрагування, температури, тривалості проведення процесу. Важливе співвідношення сировина – екстрагент і його концентрація, також фізико-хімічні особливості та апаратурне оформлення. При вдосконаленні ресурсозберігаючих технологій користуються науковими дослідженнями та розробленнями концепцій щодо використання давно відомих і принципово нових фізичних явищ. Застосування попереднього оброблення екстрагенту у кавітаційних пристроях дає змогу пришвидшити процес, збільшивши і кількість вилучення БАР з РС. Збільшення виходу БАР також забезпечується зменшенням в'язкості екстрагента, утворенням мономерних молекул і їхньої активацією [112-122].

Ультразвукове екстрагування значно зменшує час ведення процесу і забезпечує більш повне вилучення ЕР. Джерело ультразвуку кріпиться на корпус екстрактора-перколятора із зовнішньої сторони, ультразвукові хвилі створюють тиск і кавітацію. Як результат - швидше набухання РМ і розчинення вмісту клітини, збільшується швидкість обтікання частинок сировини, виникають турбулентні і вихрові потоки у пограничному дифузійному шарі. МД усередині частинок матеріалу та в пограничному дифузійному шарі практично замінюється на КД, відбувається інтенсифікація масообміну. При кавітації відбувається руйнування клітинних структур, пришвидшується перехід (вимивання) діючих речовин в екстрагент. В якості екстрагент використовують переважно спирто-водні суміші з високою концентрацією етанолу, який інгібує окисно-відновні процеси в ультразвуковому полі. Для багатьох видів РС оптимальна інтенсивність ультразвуку в інтервалі 1,5- 2,3*10⁴ Вт/м² [123].

Використання ультразвуку при екстрагуванні РМ вимагає додаткового дослідження через кавітацію, іонізацію молекул, через можливу зміну властивостей БАР, що може призводити до зниження або навпаки посилення їх терапевтичної активності. Електроімпульсні розрядів пришвидшують перебіг процесу екстрагування із РС з клітинною структурою. Електроди, на які

подається імпульсний струм високої або ультрависокої частоти, розміщені всередині реактора. Під впливом електричного розряду в екстрагованій суміші виникає хвиля, завдяки цьому явищу відбувається інтенсивне перемішування РС і зменшується або повністю зникає дифузійний шар, а КД збільшується. Ударні хвилі спричиняють швидке проникнення екстрагента всередину клітини, відбувається внутрішньоклітинна дифузія і екстрагування стає швидшим за рахунок вимивання БАР із зруйнованих клітин. При цьому утворюються порожнини, які пульсують постійно і збільшується швидкість руху екстрагента біля частинок РС. За рахунок зростання коефіцієнта КД пришвидшується процес екстрагування.

Використання електроплазмолізу при екстрагуванні має руйнівний вплив струму на білково-ліпідні мембрани тканин рослини із збереженням цілісності клітинних оболонок. Дія електричного струму змінює електричні потенціали поверхні РС. Стає кращою її змочуваність і пришвидшується рух іонів БАР у порожнині клітин та в капілярах клітинних структур. В результаті збільшується коефіцієнт внутрішньої дифузії. Такий метод екстрагування проводять в апараті з електронепровідного матеріалу з конічним днищем із нержавіючої сталі. Над ним міститься сталева перфорована пластинка як катод. На пластину, покриту фільтрувальним матеріалом, завантажують попередньо замочену РС, опускається на неї кришка з графітовим анодом. Мікрохвильові поля також заслуговують на визнання при сучасному етапі розвитку науки і техніки, вони є активаторами та інтенсифікаторами екстрактного процесу. Мікрохвильові технології і їх потенційні можливості мають велике значення для підвищення ефективності традиційних виробництв для отримання продукції з набагато кращими споживчими якостями. Дані технології дозволяють отримати позитивні результати при вилученні кедрової олії із насіння сосни, на виробництві харчових барвників з буряку, плодово-ягідної сировини, в схемі прискореного дозрівання коньячних спиртів. В лабораторних умовах ці знання пригодились для пришвидшення процесу вилучення фунгіцидів із деревного

матеріалу, при вилученні олій із листя м'яти, розмарину, чайного дерева, при екстрагуванні нікотину із тютюнової сировини і інших ЛР [124, 125]

Найбільш відомим екстрагентом став **зріджений двоокис вуглецю** CO_2 . При тиску понад 7,39 МПа і температурі понад 31,6°C діоксид вуглецю знаходиться в так званому понадкритичному стані: при цьому його щільність як у рідині, а в'язкість з поверхневим натягом - як у газу. У надкритичних середовищах можливе повне розчинення молекул різноманітної хімічної природи. БАР, що вилучалися, переважно мали гідрофобний характер: жирні, ефірні олії, каротиноїди, стерини, токоферолі і терпеноїди. Багато екстрактів, одержані завдяки використанню зріджених газів, відрізняються від інших більш високим вмістом БАР, стійкістю до мікробної контамінації. Особливо це відноситься до РС, яка містить фенольні сполуки, алкалоїди та глікозиди.

Надкритичний CO_2 має цілий ряд привабливих властивостей і, забезпечуючи додаткові переваги як допоміжний засіб при екстракції: має універсальну розчиняючу здатність по відношенню до органічних сполук; фізіологічно не викликає побоювань, тому що є кінцевим продуктом метаболізму ряду живих організмів, в тому числі і людини; є стерильною і бактеріостатичною сполукою; не горить та не є вибуховою речовиною; безпечний для навколишнього середовища; екстракція РС дозволяє виробляти переробку РС, також відходи при виробництві з метою екстрагування з них основних компонентів для додання більш високої якості низьким сортам продукту [126-129].

Отже, надкритична CO_2 – екстракція є ефективним, екологічно чистим методом виділення природніх БАР з РС [130].

Надкритична CO_2 –лабораторна установка надкритичної флюїдної екстракції УНФЕ-1. Її блок- схема наведена на рис. 1

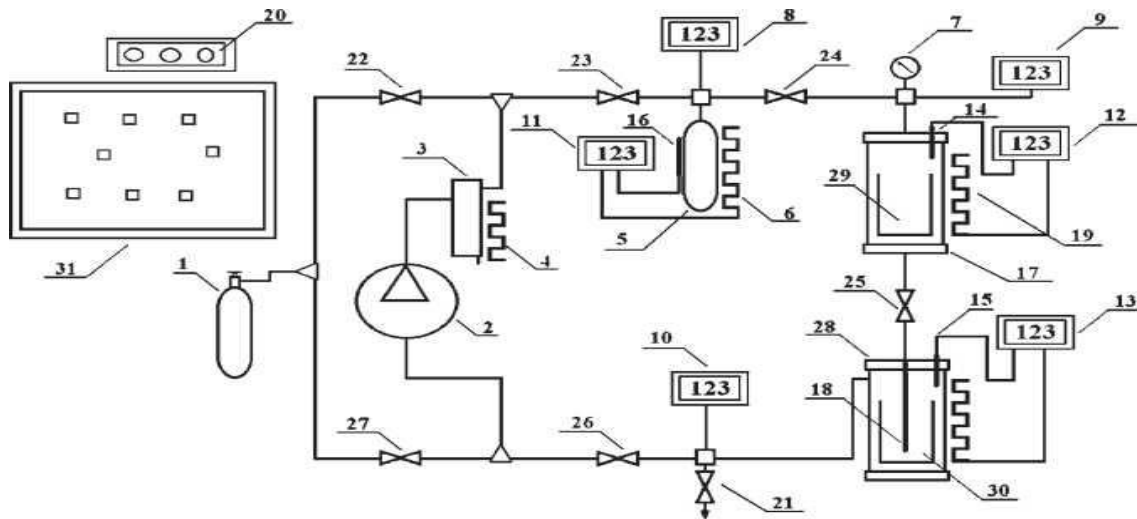


Рис.1.15. Блок- схема надкритичної CO_2 –лабораторної установки надкритичної флюїдної екстракції УНФЕ-1

Режим роботи – однократна екстракція; багатократна по замкнутому циклу з необмеженою кількістю циклів екстракції; робочий тиск – 0,1-20 МПа. Максимальна температура екстракції - 80°C . Час екстрагування – 1 год

При одному циклу екстракції вуглекислий газ з балону (1) через пропускний клапан (27) поступає на компресор (2). Потім через вологомасловідділювач (осушувач повітря) (3) поступає в ресивер (5). За допомогою нагрівача ресиверу (6), а також за допомогою цифрових програмованих регуляторів тиску (8) і температури (11) створюється робочий тиск вуглекислого газу. При досягненні параметрів надкритичного стану, надкритичний CO_2 йде в реактор (17), в який завантажено певну кількість РС, відбувається саме надкритична екстракція. Температура флюїду в апараті вимірюється хромель-алюмелевою термопарою (14), яка вводиться безпосередньо в досліджуване середовище через корпус реактора із застосуванням спеціального ущільнюючого пристрою. Тиск надкритичного CO_2 в екстракторі вимірюється механічним манометром (7), а також цифровим баростатом (9) з датчиком Honeywell (USA) [131].

В залежності від технологічних задач обладнання дозволяє, не розгерметизовуючи систему, проводити необмежену кількість циклів екстракції. Для цього закриттям електромагнітного клапану (27) перекривається доступ вуглекислого газу, який поступав з балону (1). Відкриваючи клапан (26) на вхід

компресора (2) автоматично переводиться процес в режим циклу вуглекислого газу. При однократній екстракції клапан (26) перекривається і через випускний клапан (21) CO₂ випускається з випарювача у атмосферу.

Проце вилучення отриманого елюенту з випарювача (28) здійснюється після досягнення в ньому атмосферного тиску. В системі при цьому спрацьовує контрольний індикатор залишкового тиску (20). Цей самий індикатор використовується при промиванні (витиснення повітря із системи) вуглекислим газом при надлишковому тиску до 0,3 МПа, це поріг спрацювання індикатора (20). Система температурного контролю забезпечує точність підтримки температури $\pm 1,0^{\circ}\text{C}$. Блок управління (31) дозволяє проводити роботу в ручному та напівавтоматичному режимах.

Продукти з процесу екстрагування уловлюються в абсорбуючому модулі при їх барботуванні в ємність з гексаном (хроматографічно чистим).

Аналітичне дослідження складу отриманих фракцій проводили хромато-мас-спектрометричним методом [132-137].

1.5. Методи та сучасні типи обладнання для екстрагування рослинної сировини

На виробництві отримати витяжки БАР із РС методом екстрагування можна різноманітними відомими способами: ремацерацією; перколяцією та реперколяцією; циркуляційним екстрагування або протитечійним екстрагуванням в батареї з перемішуванням; безперервним протитечійним екстрагуванням з переміщенням РС та екстрагента. Ефективність вилучення комплексу БАР на промислових об'єктах в ряді випадків досягає лише 40-50% через недостатню виснаженість шроту. На сьогодні актуальна розробка безвідходної технології. Шроти, які залишаються в достатній кількості після стадії екстрагування РС йдуть переробку, де пізніше може застосовуватися в сільському господарстві як корм тваринам. Дослідження шроту показує, що залишається велика кількість БАР і вони можуть бути основою у виробництві лікарських препаратів і БАД до їжі. Шроти, отримані після екстрагування РС зрідженими газами вважають дуже перспективними [131, 138]. Ще один напрямок використання шроту - розробка на його основі сорбентів різної дії. Процес охоплює: 1) подрібнювання РС в екстрагенті; 2) вихрову екстракцію; з використанням електромагнітних коливань, ультразвуку, електродіалізу, електричних розрядів, електроплазмолізу та ін. При цьому відбуваються досить складні фізико-хімічні явища, які залежать від багатьох умов. Кожен обраний вид РС має пройти попередньо експериментальне дослідження й обґрунтування всіх параметрів ведення технологічного процесу з відповідним екстрагентом [139, 140].

Проціджування екстрагента через шар РС з наступним одержанням витягу ЕР називають *перколяцією*. Проводять перколяцію в екстракторах-перколяторах, що бувають різноманітної конструкції (конічної чи циліндричної форми). Бувають такими, що перекидаються або саморозвантажуються; з паровою оболонкою чи без неї; виготовлені з нержавіючої сталі, алюмінію та інших матеріалів. Нижня частина

перколятора-екстрактора містить перфоровану сітку з фільтрувальним матеріалом, де завантажують РС.

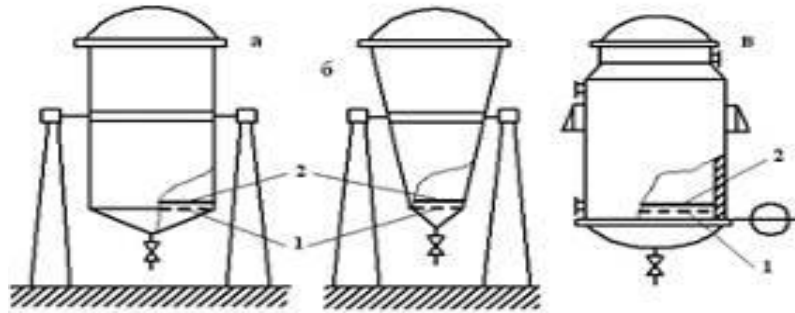


Рис. 1.16. Екстрактори-перколятори: а, в – циліндричний; б – конічний; 1 – перфорована сітка, 2 – фільтрувальний матеріал

Виділені три стадії перколяції:

1) замочування РС (набухання сировини), 2) настоювання; 3) сама перколяція. Застосовують мацераційні баки чи ємності, які мають бути зручними для розвантаження замоченої РС. 1) **Процес замочування** проводять за межами перколятора, відносно маси РС використовують від 50 до 100 % екстрагента. Після перемішування залишають сировину до 4-5 год, щоб розчинник проник між частинки РМ та всередину клітин. РС набухає, збільшуючись в об'ємі, відбувається розчинення діючих речовин усередині клітини. 2) **Процес настоювання:** на перфороване дно з оптимальною щільністю, щоб у РС залишалось менше повітря, завантажують набухлий або сухий матеріал РС. Накривають фільтрувальним матеріалом та притискають перфорованим диском. Екстрагент потрібно долити так, щоб витиснути більше повітря до утворення так званого «дзеркала». Шар «дзеркала» над сировиною має бути 30-40 мм. Настоювання триває 24-48 год, аж до настання рівноважної концентрації. 3) **Перколяція:** відбувається безперервне проходження екстрагента крізь шар РС та збір перколяту. Швидкість зливання перколяту та одночасна подача зверху екстрагента не має перевищувати $1/24$ або $1/48$ (для багатомасштабних виробництв) робочого об'єму перколятора за 1 год. Поток свіжого екстрагента вже насичена витяжка витісняється з РС і утворюється різниця концентрацій

БАР, що екстрагуються (у сировині та екстрагенті). Швидкість перколяції має бути такою, щоб відбулася дифузія ЕР у витяжку. Закінчується процес одержанням 5 або 10 об'ємів витяжки по відношенні до маси завантаженої РС. Отримані витяги мутні, містять багато завислих частинок. Очищення проводять відстоюванням до прозорої рідини, при температурі не >10 °С. Після відстоювання проводять фільтрування декантацією, що відокремлює всі компоненти суміші, потім сушіння [141].

В промислових масштабах для фільтрування екстрактів використовують центрифуги, фільтр-преси, друк-фільтри. Нутч-фільтри не рекомендовано використовувати через можливу втрату екстрагенту [142-144].

Максимально використовувати розчиняючу здатність екстрагента, отримавши концентровані витяги (повністю виснаження РС) дозволяє *реперколяція* або *повторна (багаторазова) перколяція*. Процес проводять у перколяторах-батареях. Їх кількість складає від 3 до 10 і працюють взаємозв'язано. Свіжий екстрагент подають у 1 перколятор, де найбільш виснажена сировина, а витяжками з 1 перколятора обробляють РС в 2 перколяторі, і по черзі в наступному по всій батареї. Наступна РС екстрагується витяжками з попередніх перколяторів. Відбувається протитечійний рух РС і екстрагента від початкового до останнього перколятора (від «головного» до «хвостового» перколяторів) [145].

Процес *прискореної дробної мацерації протитечійним методом* значно скорочує час на випуск ГП. РС в сухому вигляді у рівних кількостях завантажують у 3 перколятори. Тільки в 1-ий перколятор подають свіжий екстрагент у 3 прийоми. «До дзеркала» заливають РС в 1-му перколяторі, настоюють 2 год; одержаний витяг переносять у 2-ий перколятор, а в 1-ий знову «до дзеркала» подають порцію свіжого екстрагента. В обох перколяторах РС настоюють 2 год, після чого витяжку з 2-го перколятора переносять на сировину в 3-ій, а в 2-ий переносять витяжку з 1-го. В 1-ий знову подають свіжий екстрагент. Завантажені перколятори залишають на 24 год до повного настоювання. Через день з 3-го перколятора зливають усю витяжку - ГП, а з 2-го

всю витяжку переносять у 3-ій перколятор. З 1-го перколятора витяжки зливають, а РС вивантажують і відтискають. Отримані витяжки з 1-го перколятора об'єднують і використовують для настоювання сировини в 2-му перколяторі. Обидва залишають на 2 год. Потім із 3-го перколятора зливають другу порцію ГП, а з 2-го перколятора повністю зливають витяжку, сировину вивантажують, відтискають. Усі витяжки з 2-го перколятора передають у 3-ій та далі настоюють 2 год. По закінченню цього часу отримують вже третю порцію ГП, до якого приєднують відтиск з останнього перколятора.



Рис. 1.17. Одержання екстрактів методом перколяції в лабораторних умовах

Цей метод екстрагування застосовують для невеликих об'ємів фітохімічного виробництва або в лабораторних умовах та зображений на рис.1.17.

Класифікація і конструкція обладнання для екстрагування ЕР з твердої фази залежить як від хімічних, фізичних та механічних властивостей РС, так і від характеру чи умов процесу. Апаратура для екстрагування поділяються на класи за такими ознаками:

- *режимом роботи (безперервні, періодичні і напівперіодичні);*
- *взаємним напрямом руху фаз;*
- *характером циркуляції екстрагенту;*
- *властивостями твердої фази;*
- *гідродинамічним характером процесу*

Має місце класифікація за характером напряду та способу транспортування твердої фази.

Вона поділяється на: 1) змішувально-розділючі; 2) конвеєрні; 3) лопатеві; 5) карусельні; 6) горизонтальні шнекові; 7) вертикальні; 8) колонні; 9) барабанні.

На хіміко-фармацевтичних заводах, які займаються переробкою ЛРС невеликий асортимент конструкцій апаратів для екстрагування. Використовують в основному періодичні апарати з мішалками. При виробництві малотонажних кількостей переробки вони себе оправдують, та для великого виробництва дуже низька продуктивність [146, 147].

За допомогою екстрактора Сокслета (рис.1.18, 1.19) проводять безперервну екстракцію протягом певного часу. Сировину піддають багатократному екстрагуванню чистим екстрагентом.

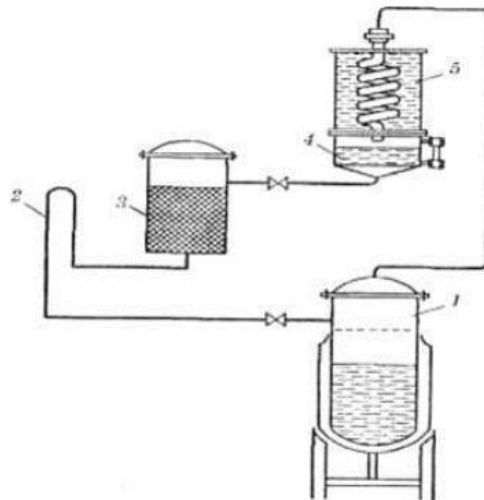


Рис 1.18. Екстрактор Сокслета промислових масштабів: 1 – перегінний куб; 2 - сифонна трубка; 3 – екстрактор; 4 - збірник конденсату; 5 – холодильник-конденсатор.

РС завантажують в екстрактор 3 і заповнюють екстрагентом, рівень якого має бути нижче петлі сифонної трубки 2. Екстрагент заливають куб 1 і збірник 4 заливають, невелику кількість. По закінченні настоювання в екстрактор зі збірника впускають екстрагент в такій кількості, щоб витяжка досягла верхнього рівня петлі сифона 2 і почала переливатися в куб 1. Починають нагрів кубу. Пари екстрагента піднімаються в конденсатор, а з нього у збірник, насичена витяжка

знову надходить в куб. Циркуляція екстрагенту проводиться до повного виснаження РС. Екстрагент відганяють у збірник і одержують концентровану витяжку в кубі [148-150].

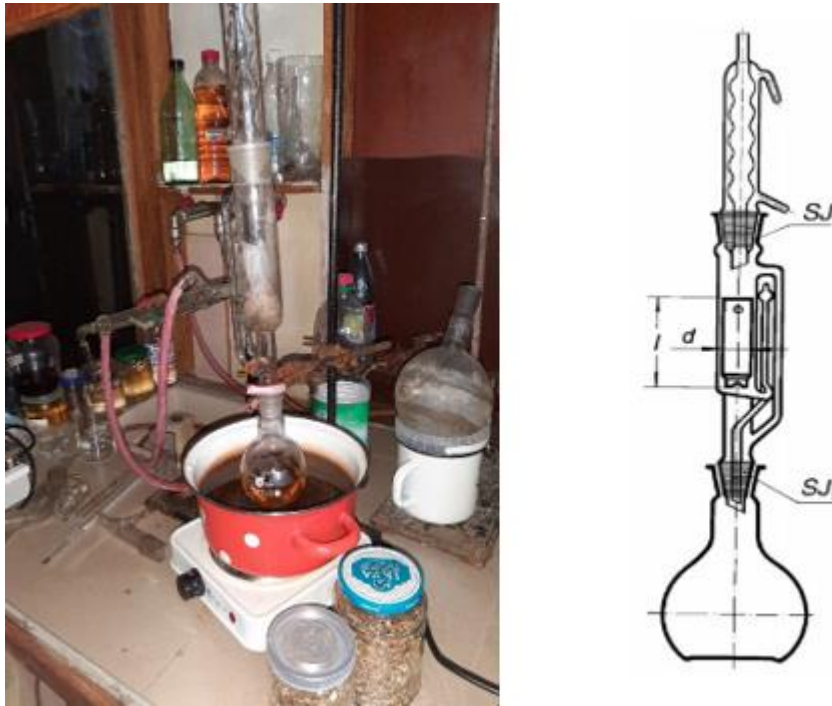


Рис. 1.19. Екстрактор Сокслета в лабораторних умовах

В якості екстрагенту використовуються ефір, хлороформ, метилен хлористий, 96 % етиловий спирт.

Схема прикладу стрічкового екстрактора безперервної дії промислових масштабів зображена на рис. 1.20

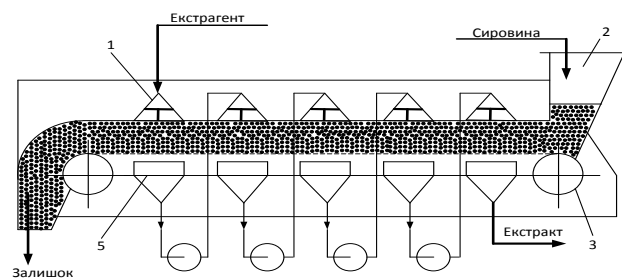


Рис. 1.20. Схема екстрактора стрічкового: 1 – розпилювачі екстрагенту; 2 – завантажувальний бункер; 3 – перфорований стрічковий транспортер; 4 – насоси; 5 – приймальний бункер.

В екстракторі проходить протитечія і перехресна течія на окремій ділянці. Робота екстрактора полягає в тому, що подрібнений РМ поступає з бункера 2 на стрічковий перфорований транспортер 3; а свіжий екстрагент подається в розпилювач 1, де він переходить через шар дисперсного матеріалу і йде до приймального бункера 5; потім насосом 4 подається на чергову ділянку шару. Перевага: вихід екстракту є високої концентрації, мала концентрація зважених частинок. Є найкращим варіантом для екстрагування олій.

Вертикальні шнекові екстрактори, які зображені на рис. 1.21, використовуються при багатотонажних виробництвах рослинних олій, також в пивоварній промисловості.

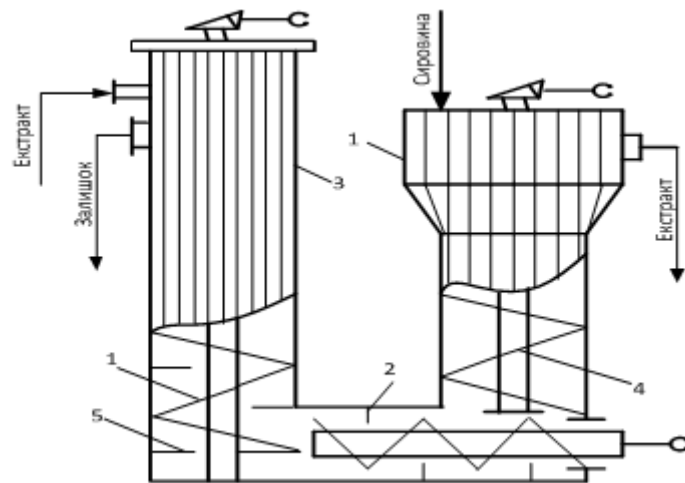


Рис. 1.21. Схема екстрактора двоколонного: 1 - завантажувальна колона; 2 - горизонтальний шнек; 3 - екстракційна колона; 4 - перфоровані шнеки; 5 - металеві планки.

В апараті здійснюється рух твердої фази і розчинника проти течії. Переваги: виробнича площа мала, металоємність, простота в обслуговуванні. Екстрактори продуктивністю 100 – 200 т/добу переробляють насіння бавовни, соняшнику, сої на олію. РМ за допомогою транспортних пристроїв: шнеків, ковшів, дисків, стрічок, шкребків або пружинно-лопатевих механізмів переміщується назустріч руху екстрагента. РС, що безперервно надходить в екстракційний апарат, рухається протитечією до екстрагента. При цьому свіжа сировина контактує з насиченим екстрактивними речовинами екстрагентом.

Схематично шнековий горизонтальний екстрактор зображений на рис. 1.22.

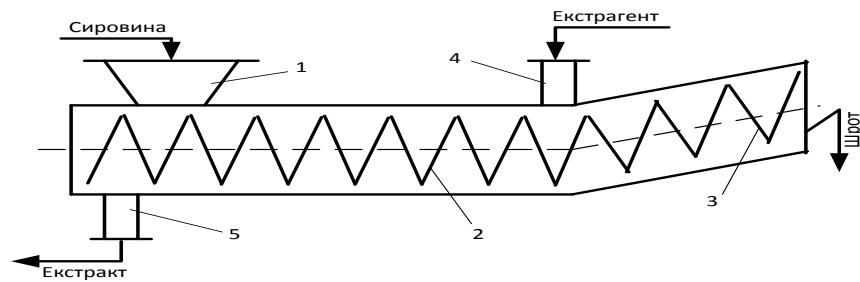


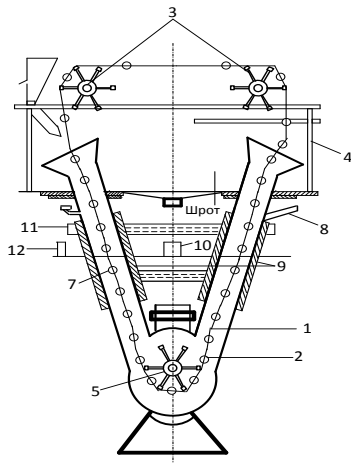
Рис. 1.22. Схема екстрактора шнекового горизонтального: 1 – завантажувальний бункер; 2 – шнек; 3 – похилий шнек; 4, 5 – патрубки.

Подрібнена РС подається в завантажувальний бункер 1, рухається з допомогою шнека 2 (виготовлений з листового перфорованого кислотостійкого матеріалу) до протилежного кінця корпусу, в якому вивільняється від екстрагенту і вивантажується з допомогою похилого шнека 3. Через патрубок 4 подається екстрагент, він проходить через отвір перфорації і корпусу шнеку до патрубку 5. Ступінь вилучення БАР з РС визначається швидкістю їх подачі, також величиною корпусу апарату. Переваги: простота конструкції, високий коефіцієнт заповнення корисного об'єму апарату твердим матеріалом та безперервність протитечійного процесу. Недоліки: утворення корків у місцях з'єднання шнеків, застійних зонах, повздовжнє перемішування за використання РС.

Дискові екстрактори для екстрагування РС в промисловості також знаходять своє застосування. Труби апарату споряджені паровими оболонками 3, верхні кінці яких переходять в ємність 4, що містять дві обертові зірочки 5, через які проходить трос 6. На тросі насаджені перфоровані диски, що містять отвори 7. Трос проходить через нахилені труби в нижню камеру із зірочкою 5. Електродвигуном зірочки приводяться в рух. Екстрактор перед початком роботи через патрубок 8 заповнюється екстрагентом, трос з дисками рухається, і одночасно з бункеру 9 на рухомі диски троса подається РС. РС опускається вниз, проходить через нижню камеру та піднімається по другій трубці вгору, де потрапляє в ємність 4 а потім в збірник 10. З певною швидкістю одночасно

подають екстрагент через патрубок. Насичений екстракт стікає з екстрактора через патрубок 11, який має фільтрувальну сітку, звідки потрапляє у збірник 12.

Під час екстрагування різної РС також використовують пружинно-дискові екстрактори. Випробування на виробництві таких екстракторів показує, що виснаження РС закінчується в ньому до 2 годин, екстрагування може проводитись у широкому діапазоні температур.



- 1 – трос;
- 2 – треби;
- 3 – парові оболонки;
- 4 – ємність для вихідної сировини;
- 5 – зірочки; 6 – трос;
- 7 – перфоровані диски;
- 8, 11 – патрубки; 9 – бункер;
- 10, 12 -збірники

Рис. 1.23. Схема екстрактора дискового

Пружинно-дисковий екстрактор також має застосування в промисловості, складається з корпусу 1, розділеного на різні секції. У кожній секції є вал 2 з барабаном 3. На вал, який приводиться в рух, закріплено два ряди пружинних лопатей 4. На дні знаходиться камера підігріву 5. Екстракт збирається в камері 6 зі штуцером 7. Подрібнена РС з бункера 8 за допомогою живильника 9 поступає в першу секцію апарату, яка містить екстрагент. Тут РС занурюється в екстрагент за допомогою пружинних лопатей і поступає далі. Відбувається часткове відділення екстрагента, РС притискається до стінок секції. На виході лопатей з секції вони випрямляються і перекидають вологу РС до наступної секції. РС переходить до 2-ї, далі до 3-ї і всіх наступних секцій у транспортер 10. З патрубка 11 екстрагент надходить до відпрацьованого матеріалу, після чого поступає на

останню секцію і рухається протилежно руху сировини. В камері 6 збирається екстрагент.

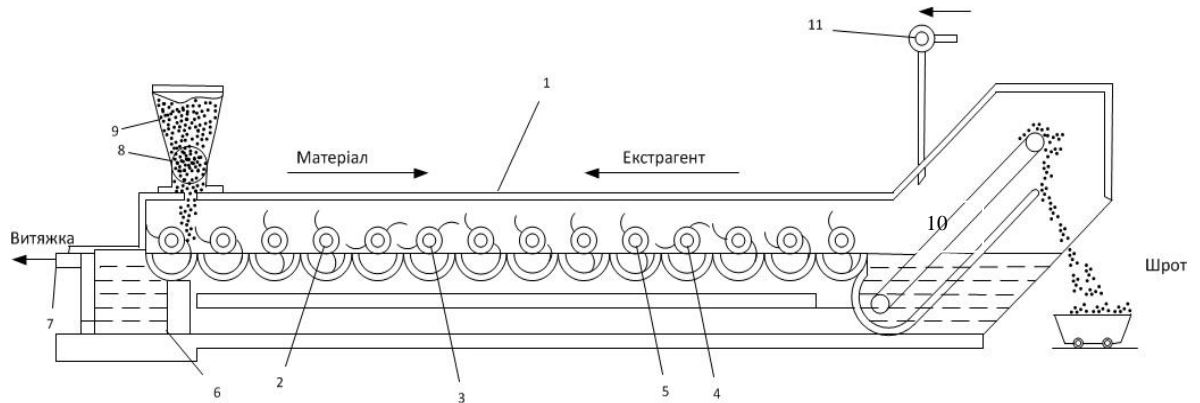


Рис. 1.24. Екстрактор пружинно-дисковий

Переваги: на РС чиниться механічна дія, яка значно збільшує вихід БАР.
Недоліки: створює незручності в обслуговуванні, підвищує витрату електроенергії через велику кількість обертових валів апарату.

Рушійною силою процесу екстрагування **електродіалізом** також є різниця концентрацій ЕР по обидва боки напівпроникної перегородки. Роль перегородки в РС з клітинною структурою виконують оболонки клітин. Під дією електричного струму змінюються електричні потенціали поверхні РС, стає кращою змочуваність і прискорюється рух іонів БАР у порожнині клітин і в капілярах клітинних структур. У результаті збільшується коефіцієнт внутрішньої дифузії.

Екстрагування проводять в апараті (рис. 1.25) з електронепровідного матеріалу (дерево, пластикат) з конічним днищем з нержавіючої сталі, над яким міститься сталева перфорована пластинка 1, яка служить катодом.

На пластину, яка покрита фільтрувальним матеріалом 2, завантажують попередньо замочену РС 3 опускається кришка 4 з умонтованим графітовим анодом 5 [151].

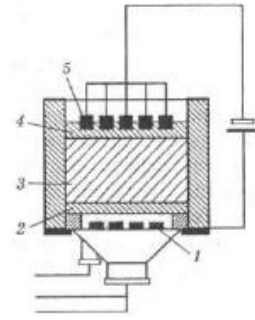


Рис. 1.25. Схема пристрою з використанням електродіалізу

На базі літературного огляду спостерігаємо, що одним із оптимальних методів інтенсифікації процесу екстрагування є екстракція, при якій здійснюється перенесення маси в системі тверде тіло – рідина за схемою накладання на рухомий потік рідини, де знаходяться у зваженому стані частинки РС, поля механічних пульсаційних коливань. Застосовуючи потужні кавітаційні механізми, можна досягнути високих енергетичних показників при обробці рідинного дисперсного середовища. Доведений радикальний вплив методу на характер протікання тепломасообмінних, гідродинамічних, хімічних та багатьох інших процесів на мікро-і нанорівнях. Основний принцип роботи кавітаційного реактора пульсаційного типу для екстракції РС розроблений в Інституті технічної теплофізики НАН України. Досліджено ефективність процесу екстракції в кавітаційному реакторі пульсаційного типу та доведено його енергоефективне застосування в різних галузях промисловості. Також було встановлено, що найбільш економічно доцільною сферою застосування дослідженого екстрактів, отриманих в кавітаційному реакторі пульсаційного типу, є хімічна, фармацевтична та косметична галузь. [152-163].

Дослідниками також вивчено можливість ефективного використання енергії для стимулювання гідромеханічних процесів, також для прискорення процесів фазового тепло- і масообміну, або з метою інтенсивного змішування багатокомпонентних середовищ [164].

1.5. Висновки до 1 розділу

Згідно проведеного огляду літератури бачимо, що екстрагування БАР з РС характеризується складним механізмом порівняно з мінеральною сировиною, а складність полягає в тому, що структура РС є складною. Вибираючи екстракційне обладнання також потрібно враховувати кінетику екстрагування. Інтенсивне перемішування використовують в тому випадку, коли зовнішній дифузійний опір не відіграє особливої ролі. Швидкість такого процесу визначається хімічною або внутрішньо дифузійною кінетикою, а процеси в шарі характеризуються зменшенням поверхні фазового контакту та утворенням застійних зон. Для цього потрібне вирівнювання концентрацій по довжині апарату. Модернізувавши екстрактор, ми уникаємо таких недоліків.

Забезпечивши в достатній кількості хімічну, фармацевтичну промисловість якісною РС, ґрунтовно вивчаючи та досліджуючи їх цінні БАР, дасть можливість виробникам виготовляти конкурентноспроможні вітчизняні препарати та створювати гідну конкуренцію іноземним фармацевтичним виробникам ПРП.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Об'єкти дослідження *Carlina acaulis*, *Gladiolus imbricatus*,
Calendula officinalis

РС досліджуваних об'єктів являє собою листя, корені, квіти та стебла відкасника безстеблового (*Carlina acaulis*), косариків черепитчастих (*Gladiolus imbricatus*), календули лікарської (*Calendula officinalis*).

РС *Carlina acaulis* має будову: різні квітки рожево-фіолетового (буває також жовтого і коричневого) кольору, закріплені у альвеолах, трубчастого типу, утворюють насіння; корінь стрижневий; віночок циліндричний; листя велике, колоче з глибоко надрізнаними лопатевими краями та розташовані вздовж стебла. Вони чергуються, утворюючи прикореневу розетку.



Рис. 2.1. Будова РС *Carlina acaulis*

Флавоноїди поширені у РС та проявляють фармакологічну активність: антибактеріальну, противірусну, протизапальну та ін. Для екстрагування основною групою БАР обрано фенольні сполуки та флавоноїди.

РС *Gladiolus imbricatus* складає: бульбоцибулина округла, вкрита тонкими перетинчастими лусками розміром до 2 см завширшки. Суцвіття-однобічний, густий, короткий колос до 10 см завдовжки, складається найчастіше з 5-12 квіток. Плід - тристулкова обернено-яйцеподібна багатонасінна коробочка.

Насінини плескуваті, овальні 4-6 мм завдовжки, коричневі. Листя зібрані перед цвітінням, а бульбоцибулини – пізно восени.



Рис. 2.2. Квіти та цибулини РС *Gladiolus imbricatus*

РС *Calendula officinalis* має будову: квіти жовті або червоно-помаранчеві, утворюють трубчасті плоди - сім'янки, суцвіття - поодинокі кошики.



Рис. 2.3. Будова РС *Calendula officinalis*

В рослинах флавоноїди найчастіше містяться у вигляді глікозидів, які є розчинені в клітинному соці, а він, в свою чергу, зосереджується на вакуолях та фторо- і хлоропластах. Клітини зовні оточені клітинною стінкою та заповнені

всередині цитоплазмою. Основну площу займає центральна вакуоль, містяться хлоропласти та ядро (рис.2.4). При проникненні екстрагенту в клітину, основний опір створюють цитоплазма і мембрани, які оточують клітину та органели. Дифузійний опір цитоплазми і моно- і полімолекулярних мембран відіграє важливу роль до того часу, поки не пройде денатурація їх білків. Основним бар'єром при проникненні екстрагенту є клітинна стінка. Середній діаметр рослинної клітини становить $5 \cdot 10^{-5}$ м, товщина клітинної стінки $\delta_c = 2 \cdot 10^{-6}$ м.

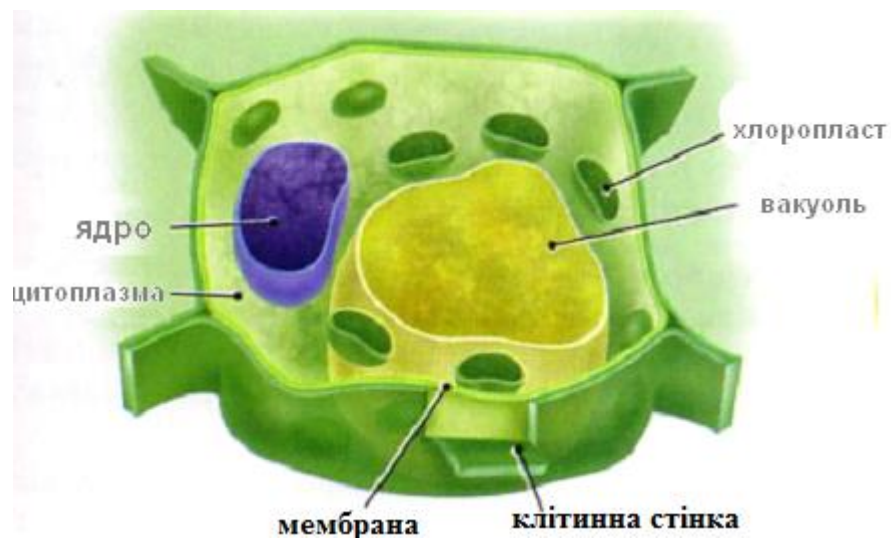


Рис. 2.4. Будова рослинної клітини *Calendula officinalis*

Вакуоль заповнена клітинним соком, в якому розчинені різні групи БАР: флавоноїди, алкалоїди, білки, вуглеводи, вітаміни, антибіотики, глікозиди, дубильні речовини, гіркоти, мінеральні речовини, ферменти та інші.

2.2. Методики екстрагування об'єктів дослідження

Для вилучення достатньої кількості БАР використовують різні концентрації водно-етанольної суміші. В даному розділі подаються методики визначення основних груп БАР, що містяться у РС, відкасника безстеблового (*Carlina acaulis*), календули лікарської (*Calendula officinalis*), косариків черепитчастих (*Gladiolus imbricatus*).

Описані методи дослідження кінетики екстрагування, визначення середнього розміру частинок в досліджуваній РС та методики, які підтверджують якість отриманих екстрактів. Кількісне визначення суми флавоноїдів з відпрацьованої РС проводили за методиками абсорбційної спектрофотометрії в УФ-області. Кінетичні дослідження екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів з РС проводили методом настоювання, в апараті з мішалкою (рис.2.6.).

Якісні реакції на вміст БАР проведені за фармакопейними методиками. Готували водні, спиртово-водні екстракти та настойки (методом мацерації) з дикорослої РС. Всі частини досліджуваних рослин були зібрані у відповідний період, сушили в добре провітрюванному приміщенні при кімнатній температурі. Суху РС попередньо подрібнювали та просіювали на наборі сит у межах від 1-6,3 мм. Далі РС екстрагували методом настоювання, в апараті з мішалкою та в апараті Сокслета. Отримані екстракти фільтрували під вакуумом, використовуючи для цього паперовий фільтр. Після відгону розчинника упарювали його залишок. Густі екстракти розчиняли в тому самому розчиннику, що був використаний для якісного та кількісного фітохімічного аналізу [165].

Визначення сухого залишку

2 г екстракту поміщали у бюкс насухо на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі 105°C протягом 3 годин. Охолоджували в ексікаторі і зважували [166].

Розрахунок проводили за формулою:

$$X = m \cdot 100 \cdot 2 \cdot (100 - W), \% \quad (2.1)$$

Визначення втрати в масі при висушуванні 3 г РС поміщали в сухий, попередньо зважений бюкс та сушили при 105 °С протягом 3 год до постійної маси [167].

Вміст вологи у відсотках обчислювали за формулою:

$$W = \frac{m_1 - m_2}{m_1 - m} \cdot 100\%, \quad (2.2)$$

де m - маса порожнього бюкса,

m_1 - маса бюкса з наважкою РС до висушування, г

m_2 -маса бюкса з наважкою шроту після висушування, г

Визначення середнього діаметру рослинної сировини не подрібненої

Для визначення середнього діаметру частинок d не подрібненої РС використовували формулу Козені [168]. Наважку РС масою 100 г просівали через набір сита. Після цього кожен одержану фракцію окремо зважували і визначали її відсотковий вміст від загальної маси сировини за формулою:

$$\eta = \frac{m_n}{m_\Sigma} \cdot 100\% \quad (2.3)$$

де m_n - маса шроту кожної фракції після просіювання, г

m_Σ - загальна маса шроту, г.

$$\frac{100}{d} = \frac{\eta_1}{d_1} + \frac{\eta_2}{d_2} + \frac{\eta_3}{d_3} + \dots + \frac{\eta_n}{d_n} = \sum_{i=1}^{i=n} \frac{\eta_i}{d_i} \quad (2.4)$$

де d_n - розмір отвору сита, мм; η_n - відсотковий вміст фракції, %.

РС розсіювали на окремі фракції на наборі сит у межах від 1-6,3 мм з одержанням фракції з середнім діаметром $d_c=1,6; 2,5; 4$ мм. Окрему фракцію РС, масою 50 г засипали в колбу ємністю 1дм³, куди разом завантажували розчинник об'ємом 500 см³.

Екстрагування проводили (рис.2.6) в колбі 1, що була розміщена в термостаті 6, при постійному перемішуванні при температурі 20, 30 та 40°С, задавалась контактним термометром 4. Екстрагування відбувалося при сталому числі обертів мішалки 120 об/хв. Через певні проміжки часу 120, 240, 360, 480,

600 хв відбирали проби об'ємом 50 мл, які після фільтрації аналізували на вміст ЕР в розчині на фотоелектроколориметрі. Щоб відокремити тверді залишки, кожену відібрану пробу фільтрували у конічну колбу через паперовий фільтр під вакуумом, який створювали водоструменевим насосом. Щоб зберегти баланс розчинника після відбору проби, щоразу в реакційну колбу додавали відповідну кількість чистого. Відповідно об'єм розчинника залишався тим самим, а вміст ЕР в колбі тим самим зменшувався. Розрахунок концентрації ЕР проводили, бравши до уваги поправку на зміну концентрації.

При відборі другої та інших проб концентрацію ЕР обчислювали, враховуючи масу ЕР, яка була вилучена в процесі відбору кожної з проб, за формулою:

$$C_2 = \frac{m_2 + m_1^{олії}}{V_{розчинника}} \quad (2.5)$$

$$C_n = \frac{m_n + \sum(m_1^{олії} + \dots + m_{n-1}^{олії})}{V_{розчинника}}, \text{ г/л}; \quad (2.6)$$

де, $m_n = \frac{m_n^{олії} \cdot V_{розчинника}}{V_{проби}}$ – маса цільового компоненту в 0,5л

чистого розчинника, г;

$m_1^{олії}$, $m_n^{олії}$ – маса цільового компоненту в першій та n -ій пробі, г;

C_n – концентрація цільового компоненту в n -ій пробі, г/л.

Дослідження вмісту БАР в РС

За допомогою якісних хімічних реакцій визначали наявність в екстрактах діючих речовин – загальну кількість екстрактивних речовин, фенольних сполук та флавоноїдів. Дослідження проводили за стандартними методиками з використанням реактивів «Sigma-Aldrich» і «Merk» [78, 97, 169].

Підготовка РС до екстракції

РС попередньо подрібнювали на лабораторному млинку і за допомогою ситового аналізу встановлювали розмір подрібненої сировини. Як результат, проведено розподіл РС на фракції. Кожну з одержаних фракцій екстрагували 96 % етанолом методом настоювання. Екстракти зливали, РС екстрагували в апараті з мішалкою та методом настоювання.

2.2.1. Методика дослідження кінетики екстрагування фенолів та флавоноїдів в апараті Сокслета

Наважку висушеної РС об'єктів дослідження поміщали у спеціальний патрон з фільтрувального паперу і поміщали екстрактор Сокслета. В колбу заливали розчинник і склали установку.



Рис. 2.5. Установка екстрактора Сокслета

Екстрагування РС проводилось за температури кипіння розчинника близько 4 годин. Колба нагрівалась дистильованою водою а для конденсації парів був приєднаний зворотний холодильник. Через певні проміжки часу процес екстрагування призупиняли, колба охолоджувалася, відбирали пробу фільтрату. Після додавання чистого розчинника в кількості відібраної проби, далі

продовжували нагрівання до температури кипіння розчину. Всі відібрані проби фільтрували через паперовий фільтр за допомогою вакуум насосу. Аналізували на вміст ЕР.

2.2.2. Методика дослідження кінетики екстрагування фенолів та флавоноїдів в апараті з мішалкою

Методика використовує математичну модель і базується на кінетиці екстрагування ЕР з РС. Дослідження кінетики екстрагування флавоноїдів зі шроту *Carlina acaulis* після екстракції 96% етанолом здійснювали в екстракторі з мішалкою. РС засипали в колбу, куди одночасно завантажували екстрагент для проведення вторинного екстрагування. Колбу закривали кришкою з резиноюю прокладкою і включали мішалку. Процес екстрагування проводили за постійного перемішування. Постійну температуру 20 ± 2 °С підтримували за допомогою термостата. Через певні проміжки часу відбирали проби таким чином, щоб кількість відібраних проб не впливала на концентрацію екстрагованих речовин в розчині, які надалі аналізували на вміст суми флавоноїдів спектрофотометричним методом. Після відбору пробу фільтрували через бавовняно-волокнистий фільтр, відтискали та переносили назад в колбу для екстрагування.

Дослідження кінетики виділення БАР здійснювали на установці в апараті з мішалкою (на рис. 2.6).

1 – тригорлова колба; 2 – мішалка; 3 – вакуум-затвор; 4 – контактний термометр; 5 – контрольний термометр; 6 – термостат; 7 – двигун; 8 – реостат; 9 – електричний тен

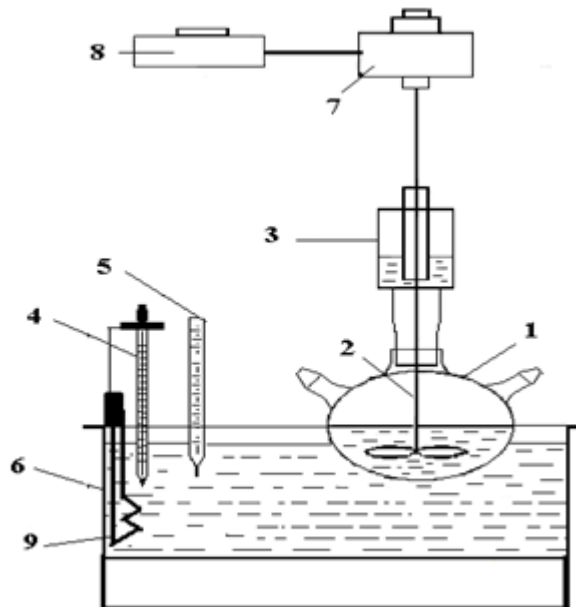


Рис. 2.6. Схема експериментальної установки апарата з мішалкою

2.2.3. Методика дослідження кінетики екстрагування фенолів та флавоноїдів методом настоювання

Дослідження кінетики екстрагування флавоноїдів з неподрібненої та подрібненої РС після екстракції 96% етанолом при настоюванні здійснювали в ємності. РС засипали ємність 0,2 л куди одночасно завантажували екстрагент – водно-етанольну суміш встановленої концентрації. Процес екстрагування проводили в нерухомому шарі екстрагенту за кімнатної температури 20 ± 2 °С. Через певні проміжки часу (3600, 7200, 10800, 14400, 18000, 21600, 25200, 28800, 32400, 36000, 39600, 43200, 64800, 86400 с) вміст кожної ємності зливали крізь фільтр. Надалі кожну з відібраних проб аналізували на вміст суми флавоноїдів спектрофотометричним методом.

2.3. Методика дослідження вмісту БАР в екстрактах

2.3.1. Визначення вмісту суми фенольних сполук

Загальний вміст фенольних сполук визначали методом спектрофотометрії з реактивом Фоліна-Чокальтеу на спектрофотометрі ULab 108UV Spectrophotometer [48, 49, 54, 134, 163]. Екстрагування суми БАР з РС проводили водою очищеною. Для цього 50,0 г подрібненої повітряно-сухої РС вносили в колби зі шліфом, додавали 150 мл води, приєднували зворотні холодильники і нагрівали на водяній бані протягом 2 годин. Гарячі витяги фільтрували крізь вату, так щоб частки сировини не попадали на фільтр. Вату переносили в колбу для екстрагування і додавали 150 мл води очищеної. Екстракцію проводили ще чотири рази в описаних вище умовах. Одержані витяги об'єднували (650 мл та 675 мл), випарювали до 200-250 мл, після охолодження до кімнатної температури фільтрували крізь паперовий фільтр у мірну колбу ємністю 250 мл, доводили об'єм розчину водою очищеною до позначки (розчин А). Вміст суми фенольних сполук визначали спектрофотометричним методом в перерахунку на галову кислоту. Розчин А в кількості 20 мкл змішували з 1,58 мл *води Р* та 100 мкл реактиву Фоліна Чокальтеу, витримували в темноті при кімнатній температурі протягом 5 хв. та додавали 300 мкл розчину Na_2CO_3 у *воді Р*. Витримували в темноті за кімнатної температури протягом 2 год та вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 760 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. В якості розчину порівняння використовували розчин, який складається з 20 мкл 70% етанолу, 1,58 мл води очищеної та 100 мкл реактиву Фоліна - Чокальтеу та 300 мкл розчину Na_2CO_3 в очищеній воді. Також готували стандартний розчин галової кислоти. Загальний вміст фенольних сполук виражали у мг еквівалента галової кислоти (ГК) на грам (мг ГК/г) екстракту, використовуючи стандартну криву для свіжеприготованих розчинів галової кислоти. Всі виміри проводили в трьох повторях.

Примітка 1. Приготування розчину стандартного зразка галової кислоти: близько 100 мг (точна наважка) C_3 галової кислоти, розчиняють 70% етанолом *Р* у мірній колбі місткістю 100 мл, доводять об'єм 70% етанолом *Р* до мітки і

перемішують. Примітка 2. Приготування 7 % розчину натрію карбонату. (Na_2CO_3): 7 г натрію карбонату *P* поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняють у 50 мл води *P*, доводять об'єм водою *P* до мітки і перемішують.

2.3.2. Визначення вмісту суми флавоноїдів

Визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів визначали методом спектрофотометрії на спектрофотометрі спектрофотометрі ULab 108UV Spectrophotometer [52, 88, 92, 97, 99, 134, 164]. РС подрібнювали на електричному млинку до розміру часток 1 мм. Наважку 5 г переносили в колбу об'ємом 150 мл та додавали 30 мл розчину спирту етилового 70%. Приєднували до зворотнього холодильника і нагрівали на киплячій водяній бані протягом 30 хвилин, періодично струшуючи колбу. Гарячу витяжку фільтрували крізь вату в колбу об'ємом 100 мл. та переносили в колбу для екстрагування, додаючи нову порцію 30 мл розчину спирту етилового 70%. В загальному кількість екстракцій складала 3 повтори. Після охолодження об'єм витяжок доводили до мітки 100 мл розчином спирту етилового 70%. (Розчин *A*). У мірну колбу місткістю 25 мл поміщають 2 мл Розчину *A*, 2 мл 3 % розчину алюмінію хлориду *P* та 0,1 мл оцтової кислоти розведеної *P*, доводять об'єм розчину 96 % спиртом *P* до мітки. Через 40 хв вимірюють оптичну густину розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі в діапазоні 360-420 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. У якості розчину порівняння використовують розчин, який складається з 2 мл розчину *A*, 0,1 мл оцтової кислоти розведеної *P* і доведений 96 % спиртом *P* до мітки в мірній колбі місткістю 25 мл. Паралельно вимірюють оптичну густину *S* рутину, приготованого аналогічно випробовуваному розчину. Як розчин порівняння використовують розчин, що складається з 2 мл розчину *S* рутину, 0,1 мл оцтової кислоти розведеної *P* і доведеного 96 % спиртом *P* до мітки в мірній колбі місткістю 25 мл.

Вміст суми флавоноїдів в перерахунку на рутин обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 2 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{A_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot m \cdot 2 \cdot (100 - W)} \cdot 100\%, \quad (2.8)$$

де A – оптична густина випробовуваного розчину;

A_0 – оптична густина розчину C_3 рутину;

m_0 – маса C рутину, г;

m – маса шроту, г;

W – вміст вологи в шроті, %;

Примітка 1. Приготування розчину стандартного зразка рутину: близько 0,0305 г (точна наважка) C_3 рутину, попередньо висушеного при температурі 130 – 135 °С протягом 3 год, розчиняють у 85 мл 96 % *спирту Р* у мірній колбі місткістю 100 мл при нагріванні на водяній бані, охолоджують, доводять об'єм розчину тим же спиртом до мітки і перемішують.

Примітка 2. Приготування 3 % розчину алюмінію хлориду: 3 г *алюмінію хлориду Р* поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняють у 50 мл 96 % *спирту Р*, доводять об'єм тим же спиртом до мітки і перемішують [164-172].

Висновки до 2 розділу

В розділі описані методики проведених досліджень обраних об'єктів дослідження: відкасника безстеблового (*Carlina acaulis*), косариків черепитчастих (*Gladiolus imbricatus*), календули лікарської (*Calendula officinalis*); методику визначення середнього діаметра частинок РС, сухого залишку, середнього діаметру, втрати в масі при висушуванні; методика дослідження кінетики екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів в апараті Сокслета; методика дослідження кінетики екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів в апараті з мішалкою; методика дослідження кінетики екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів методом настоювання; методика дослідження вмісту БАР в екстрактах (визначення фенольних сполук, визначення флавоноїдів).

Результати досліджень вказані у наступних розділах. Всі методики опубліковані в літературі та є достовірними, що не потребують перевірки адекватності.

РОЗДІЛ 3.

ВИБІР УМОВ ТА ОДЕРЖАННЯ ЕКСТРАКТІВ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

3.1. Екстракція *Carlina acaulis* при різних умовах проведення процесу

Для експерименту використано *Carlina acaulis*, зібрану в природних місцях зростання (Сколівський район, Львівська область) у липні-серпні 2019 р. та калусну біомасу *C. acaulis*, одержану в умовах *in vitro* на живильному середовищі Мурасиге-Скуга, доповненому регуляторами росту.

Відомо, що на процес екстракції впливає багато чинників, але даних щодо впливу екстракції на вміст флавоноїдів та фенольних сполук у екстрактах *C. acaulis* є недостатньо і вони не є систематизовані.

Тому вивчено вплив таких технологічних чинників, як спосіб екстракції, співвідношення сировина:екстрагент та концентрація екстрагента.

Спочатку брали РС, подрібнювали і просіювали крізь сито з розміром отворів 3,0 мм. З літератури відомо, що найоптимальнішим ступенем подрібнення сировини є 2,0 - 3,0 мм, так як частинки з меншим ступенем подрібнення можуть закупорювати фільтри на етапі фільтрації екстрактів на виробництві. Для наступних дослідів брали по 10,0 г/5,0 г наважки і додавали 70% та 40%-ий розчини етанолу, настоювали 7 діб. Також такі ж розчини паралельно екстрагували в колбах на магнітній мішалці протягом 1 год при нагріванні до 40°C із зворотнім холодильником та в апараті Сокслета. Отримані екстракти фільтрували через паперовий складчастий фільтр в мірну колбу, стандартизували та визначали вміст фенольних сполук та флавоноїдів (табл. 3.1).

Для оптимізації екстракції як екстрагенти було взято 70% та 40% розчини етанолу. Екстрагування було проведено методом настоювання, використовуючи співвідношення 1:10 та 1:20.

З усіма отриманими екстрактами проведено якісні кольорові реакції, які дали позитивні результати на наявність фенольних сполук та флавоноїдів.

Кількісні визначення вмісту фенольних сполук та флавоноїдів проведено за модифікованими методиками на спектрофотометрі ULab 108UV Spectrophotometer. Статистичну обробку результатів проводили, використовуючи t-критерій Стьюдента.

Вміст фенольних сполук у досліджуваних екстрактах визначали спектрофотометрично з використанням реагенту Фоліна-Чекольтеу та виражали у % (табл. 3.1). До 2 мл екстракту додавали 1 мл реагенту Фоліна-Чекольтеу, 10 мл води, перемішували, доводили до 25 мл розчином натрію карбонату і перемішували. Паралельно готували розчин із стандартним зразком галової кислоти. Розчини витримували 30 хв і вимірювали оптичну густину на спектрофотометрі за довжини хвилі 760 нм у кюветі з товщиною шару 10,0 мм. Загальний фенольний вміст у досліджуваних екстрактах становив від 0,203 % до 1,326 %. Отримані результати вмісту флавоноїдів у досліджуваних екстрактах, визначених за допомогою спектрофотометричного методу (ULab 108UV Spectrophotometer), подано у табл. 3.1.

Вміст суми флавоноїдів у досліджуваних екстрактах визначали спектрофотометрично з хлоридом алюмінію в перерахунку на рутин при довжині хвилі 430 нм. До 1 мл екстракту додавали 5,0 мл 70%-го етанолу, 5,0 мл 5%-го розчину алюміній хлориду в етанолі, 2,0 мл 5%-ої оцтової кислоти в етанолі, доводили до 25 млл етанолом і перемішували. Паралельно готували розчин із стандартним зразком рутину. Розчини витримували 30 хв і вимірювали оптичну густину на спектрофотометрі за довжини хвилі 760 нм у кюветі з товщиною шару 10,0 мм. Загальний вміст флавоноїдів у досліджуваних екстрактах становив від 0,180 % до 0,852 %.

Отримані результати вмісту флавоноїдів у досліджуваних екстрактах, визначених за допомогою спектрофотометричного методу, подано у табл. 3.1.

Таблиця 3.1

**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

Результати досліджень залежності вмісту фенольних сполук в екстрактах з різним співвідношенням сировина:екстрагент показують: найкращі результати отримано при використанні співвідношення 1:10.

При екстракції методом настоювання та в апараті Сокслета близькі значення – 1,325 %; 1,326 %. При використанні співвідношення 1:20 спостерігаємо нижчі показники в усіх досліджуваних екстрактах. Пропонується надалі використовувати для вилучення фенольних сполук співвідношення сировина:екстрагент – 1:10.

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 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 екстракції 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 з таблиці 3.1. видно, що у всіх досліджуваних екстрактах менші значення. А 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 екстрагента показує, 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 перемішуванні та нагріванні 0,329 %.

Надалі пропонується використовувати метод настоювання, який є менш затратний та економічно вигідніший, ніж використання апарата 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 *S. acaulis* методом настоювання протягом 7 діб з 70%-им етанолом при співвідношенні 1:10. Результати визначення фенольних сполук та флавоноїдів в отриманому екстракті наведені у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

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 калусної біомаси *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 калусної біомаси виявлено 0,893 % у порівнянні з флавоноїдами у екстрактах з природної сировини – 0,852 %. Тому екстракти калусної біомаси *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) [174].

Для досягнення найбільшого виходу фенольних сполук та флавоноїдів з РС *C. acaulis* оптимальним екстрагентом є 70%-ий етанол, співвідношення сировина: екстрагент – 1:10 та використання методу настоювання. Також можна використовувати апараті Сокслета, але це збільшить витрати та ресурси.

Вміст вторинних метаболітів підтверджено за допомогою спектрофотометричних досліджень. Використання як сировини калусної біомаси *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 [48, 49, 51, 52, 54, 78, 84, 173].

3.2 Екстракція біологічно активних речовин з *Calendula officinalis* L.

Особливість екстрактів із лікарської РС полягає в тому, що їх БАР знаходяться у певному співвідношенні, що сприяє оптимальному впливу на організм людини. Деякі складові компоненти з рослинних екстрактів за хімічною структурою подібні до фізіологічно активних речовин організму (гормонів, вітамінів, ферментів тощо).

Тому, один з ефективних методів екстракції – екстракція за допомогою методу настоювання. Отримання екстрактів та настоїв з *Calendula officinalis* L., а також визначення найкращих параметрів процесу екстрагування та настоювання, дає можливість використовувати їх для розроблення нових продуктів функціонального призначення з оптимізованими споживчими властивостями [69, 84, 91, 94, 97, 101, 108, 132].

Саме тому було опрацьовано методики одержання екстрактів з *C. officinalis* та проведена порівняльна оцінка. Під час екстракції відбувається перехід БАР з РС в екстрагент. На вихід ЕР впливають різні фактори, наприклад, природа екстрагента, подрібнення РС, співвідношення між сировиною та екстрагентом,

гідродинамічні умови, температура та час екстракції. Екстрагент підбирається у відповідності до БАР, які екстрагують.

У нашому експерименті важливими є фенольні сполуки та флавоноїди, тому обрано як екстрагент етиловий спирт, який впливає не тільки на екстрагування цих БАР, але і на загальну кількість екстрактивних речовин. Фенольні сполуки та флавоноїди є гідрофільними, тому вода, етиловий спирт та інші полярні екстрагенти будуть ефективно їх екстрагувати. Підбір екстрагента повинен бути таким, щоб забезпечувати повноту екстрагування діючих речовин. Використано для експериментів 20%-ий, 40%-ий, та 70%-ий водноспиртові розчини [140, 174].

Оптимізуючи умови одержання БАР з РС враховано ступінь її подрібнення, час екстракції, співвідношення сировина:екстрагент та кратність екстракції. Використано реакції ідентифікації, а також визначено кількісний вміст фенольних сполук та флавоноїдів.

На швидкість переходу ЕР в екстракт впливає температура екстрагенту. Екстрагування здійснювали при температурі 20-70°C. Найоптимальнішою є температура 40°C, оскільки при цьому отримано найвищий вміст розчинних речовин. Вимірюючи через кожні 30 хв вміст БАР (кількісним методом) в екстракті протягом 2,5 год, зафіксовано інтенсивний перехід БАР в екстрагент. Отже, за результатами дослідження було встановлено, що для екстракту, де міститься *Calendula officinalis*, достатньо 120 хв, тобто 2 год для отримання вмісту БАР в екстракті. Це відображається на рисунку 3.1.

З літератури відомо, що при низькій температурі суттєво знижується вихід БАР із РС і збільшується тривалість самого процесу, а при температурі вище 60°C відбувається руйнування, в першу чергу вітамінів, а також враховуючи додаткові енергетичні затрати доцільно здійснювати екстрагування при температурі не вище 60 °C. Подальше збільшення тривалості настоювання недоцільне, тому що немає приросту БАР [132, 175].

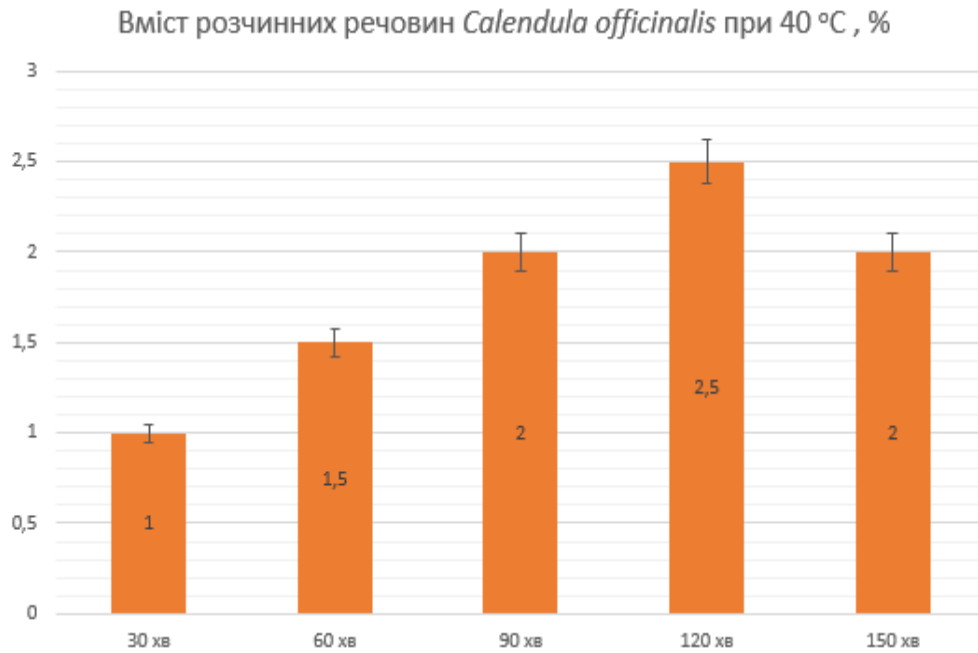


Рис. 3.1. Динаміка зміни вмісту розчинних речовин *Calendula officinalis* L. за температури 40 °C

Отже, з отриманих результатів можна вважати оптимальним режимом екстрагування БАР з *Calendula officinalis* для 40%-го та 70%-го водно-спиртового розчину при температурі процесу 40°C - 120 хв. (2 години). При цьому утворюється максимальна кількість ЕР, що можна спостерігати з діаграми, зображеної на рис. 3.1.

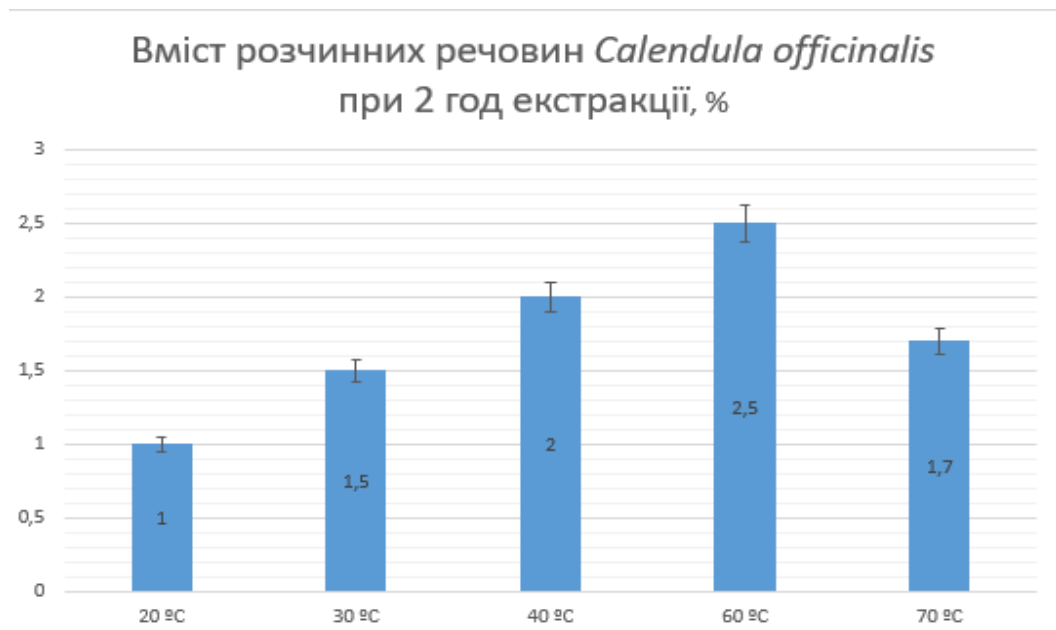


Рис. 3.2. Динаміка зміни вмісту розчинних речовин *Calendula officinalis* L. під час екстракції 2 год.

При зміні температури екстрагування від 20°C до 70°C на діаграмі на рис.3.2. спостерігаємо, що зростання виходу ЕР відбувається до 60°C, а далі відбувається спад, тому пропонується температура екстрагування 40°C, оскільки при 60°C вже відбувається руйнування ряду БАР.

Вихід фенольних сполук із РС залежить від їх хімічної будови. Більшість похідних фенольних сполук накопичуються у вакуолях та екстрагуються полярними та органічними розчинниками. Для екстракції використовують гарячу воду, етанол, ацетон, діетиловий етер, хлороформ, етилацетат і метанол. Виділення проводять такими методиками: екстракція в апараті Сокслета, ультразвукова, мікрохвильова, рідинна екстракція під тиском, настоювання, перколяція та інші [127, 132-139, 176].

Загальний вміст фенольних сполук в екстрактах *Calendula officinalis* визначали за допомогою спектрофотометричного методу за методикою, описаною в розділі 2. Оптичну довжину вимірювали при довжині хвилі 765 нм на спектрофотометрі ULAB 108UV Spectrophotometer. Для достовірності даних проводили 3-ох кратне вимірювання. Також проведено вимірювання оптичної густини галової кислоти у різних концентраціях, для побудови калібрувальної кривої. Результати наведені в табл. 3.3.

Таблиця 3.3.

Оптична густина галової кислоти при різних концентраціях

Концентрація галової кислоти, мг/мл	Середнє значення оптичної густини	Концентрація галової кислоти, мг/мл	Середнє значення оптичної густини
0,1	0,150	0,6	0,666
0,2	0,225	0,7	0,74
0,3	0,349	0,8	0,835
0,4	0,466	0,9	0,957
0,5	0,572	1	1,032

Відповідно до одержаних результатів, будували стандартну криву (рис.3.3).

Використано для подальших досліджень 40% та 70% водно-етанольні екстракти і РС, і калусних біомас (КБ) *Calendula officinalis*. За результатами калібрувальної кривої визначено перерахунок на галову кислоту, результати подано в табл. 3.4.

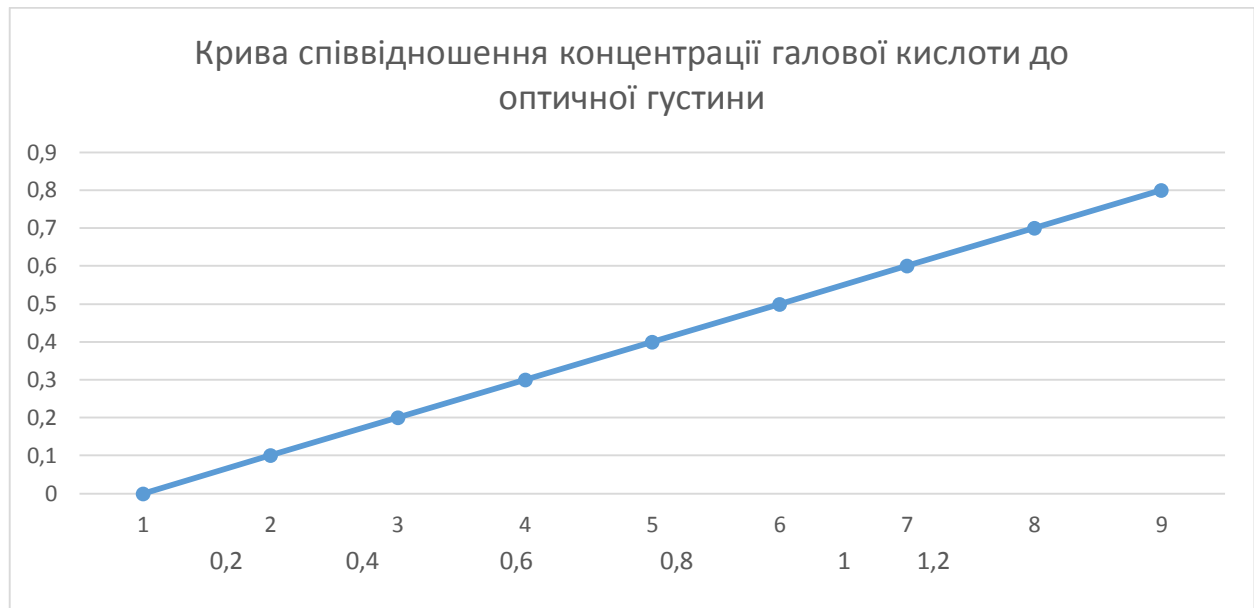


Рис. 3.3. Крива співвідношення концентрації галової кислоти до оптичної густини

Сума фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту в досліджуваних екстрактах *Calendula officinalis*, виявилась найбільшою в 70%-ному екстракті в середньому на 35%. В даному випадку 70%-ний спирт краще екстрагував феноли, а ніж 40%-ний. Тому, можна зробити висновок, що там де більше води, феноли екстрагувалися краще. Із даних таблиці 3.4 видно, що калусна біомаса *Calendula officinalis*, містить більшу кількість флавоноїдів, порівняно із екстрактами інтактних рослин.

Отже, досліджено процес ідентифікації БАР, а саме флавоноїдів РС та калусної культури *Calendula officinalis*. Отримані результати КБ *Calendula officinalis*, перевищують вміст фенольних сполук порівняно з екстрактом інтактною рослини приблизно на 20%.

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

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

Визначення флаваноїдів. Оскільки флаваноїди присутні майже у всіх органах рослин, метод їх виділення залежить від виду РС та типу флаваноїдів. Попереднє сушіння РС сприяє збільшенню виходу ЕР. Для ідентифікації всіх груп флаваноїдів, не існує універсальної реакції, чим пояснюється різноманіття використовуваних реагентів [91, 101, 177-180].

Серед основних якісних реакцій, які найчастіше використовуються для визначення флаваноїдів є:

Реакція з розчином лугу.

Внаслідок проведення реакції з екстрактами *Calendula officinalis L.*, у нас утворилось жовто-оранжеве забарвлення розчину. З літературних даних відомо, що наявність жовто-оранжевого кольору свідчить про вміст флаваноїдів, а саме халконів та ауронів.

Реакція з алюміній (III) хлоридом.

Внаслідок проведення реакції з екстрактами *Calendula officinalis L.*, у нас утворилось жовте забарвлення розчину. При використанні 1-3 %-го розчину $AlCl_3$ у спирті етиловому, жовте забарвлення свідчить про наявність фловонів, флавонолів, халконів та ауронів.

Реакція з ферум (III) хлоридом.

Внаслідок проведення реакції за методикою з екстрактом *Calendula officinalis* L., у нас утворилось темно-зелене забарвлення, що свідчить про наявність флавонолів. Через декілька хвилин темно-зелене забарвлення наситилось до темно коричневого, що вказує на вміст флавонолів, халконів та ауронів.

Реакція Запрометова

(Із 1%-ним розчином ваніліну в кислоті хлоридній концентрованій).

Внаслідок проведення реакції за методикою з екстрактом *Calendula officinalis*, у нас утворилось жовте забарвлення розчину. Літературні дані свідчать, що жовте забарвлення вказує на вміст флавонів, флавонолів та при нагріванні лейкоантоціанідів. Якісні реакції на флаваноїди дали позитивний результат для *Calendula officinalis* L.

Також самі модифікації були проведені з калусною біомасою *Calendula officinalis* L., що показали однакове забарвлення якісних реакцій, ідентично екстракту інтактної рослини. Отож, можна зробити висновок, що калусна біомаса, не поступається інтактній рослині, по якісному вмісту флаваноїдів.

Визначення вуглеводів

З хлороформних екстрактів *Calendula officinalis* L., було проведено якісні реакції на жирні кислоти (лікопен) та вуглеводи (інулін). Визначення відбувалось за відомими методиками при нанесенні пару крапель реактиву на поверхню кореня з утворенням фіолетове забарвлення, що свідчить про наявність інуліну [32, 179, 181]. Усі проведені дослідження дали позитивний результат.

Одержання та дослідження хлороформних екстрактів *Calendula officinalis* L. за допомогою процесу мацерації.

Для вилучення жирних олій одержано хлороформний екстракт насіння та біомаси калусу *Calendula officinalis* L. мацерацією протягом 2-ох днів у 90%-ному 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.[74, 85, 86, 88, 182]. Схеми хроматограм екстрактів наведені на рис. 3.4. Серед БАР, що містяться в екстракті насіння *Calendula officinalis L.*, методом газорідинної хроматографії ідентифіковано 5 сполук, які представлені жирними кислотами та вуглеводами (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

**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 калусної біомаси *Calendula officinalis L.* ідентифіковано 11 сполук, які представлені жирними кислотами, фітостеролами та вуглеводами. (таб. 3.6)

Таблиця 3.6

Сполуки ідентифіковані в хлороформному екстракті біомаси

Calendula officinalis L. методом GC/MS

№	Пік 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

Ідентифікація усіх виявлених сполук представлена на хроматограмі екстрактів насіння та калусної біомаси *Calendula officinalis* L., що представлено на рис. 3.4.

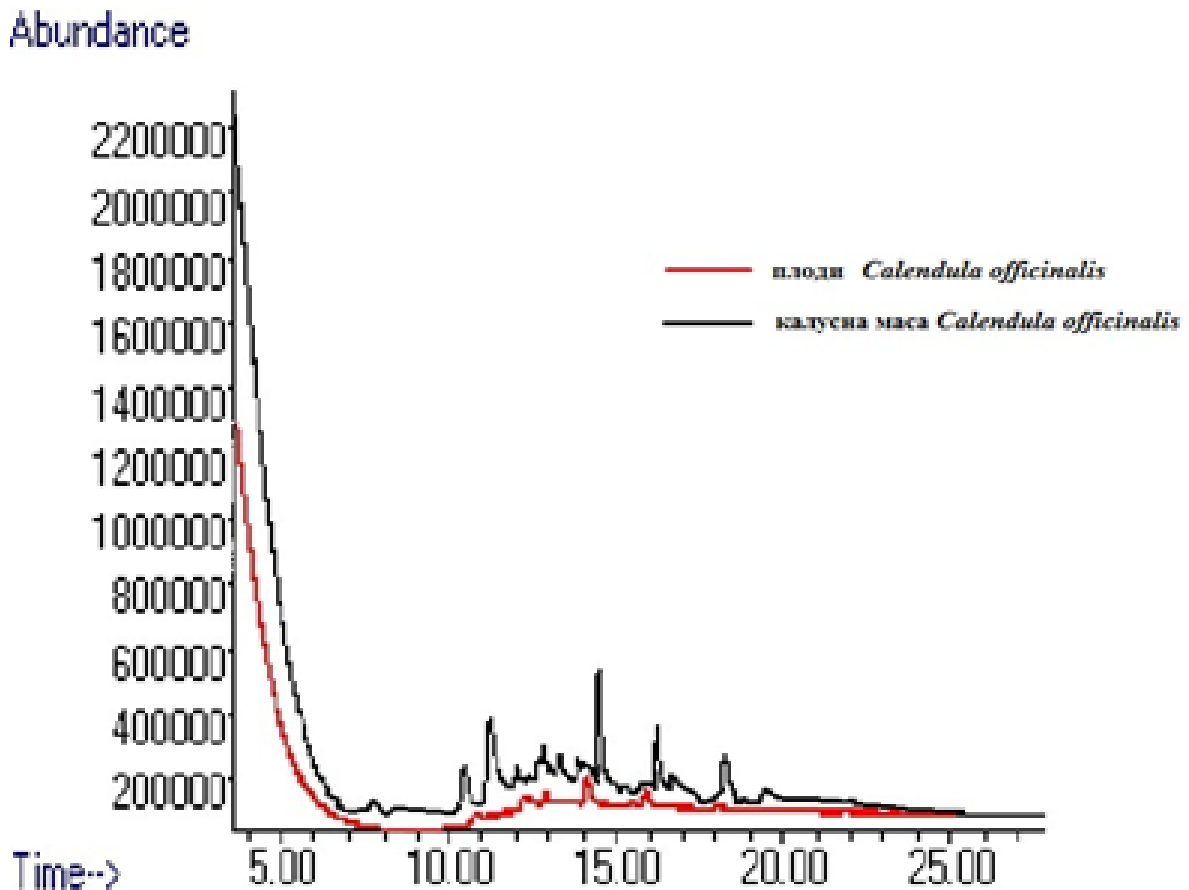


Рис. 3.4. Хроматограма екстрактів насіння та калусної біомаси *Calendula officinalis* L.

Отримані результати калусної біомаси *Calendula 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.

3.3. Вибір умов проведення екстракції *Gladiolus imbricatus*

Рослина *Gladiolus imbricatus* є цікавою для вивчення, оскільки в літературі є мало інформації про її дослідження. Цікавою є інформація про виявлення різних груп БАР. Одним з основних факторів, що визначає ефективність екстракції, є вибір оптимального екстрагенту для вилучення максимальної кількості БАР. У даному дослідженні використано як екстрагент воду очищену

та різні водно-етанольні суміші з концентрацією етанолу від 40% до 96%. Такий вибір обумовлений тим, що екстрагент має максимально вилучати необхідні БАР, бути стійким, доступним, економічним, хімічно та фармакологічно індиферентним, та не бути середовищем для розвитку мікроорганізмів. Результати дослідження (залежність виходу екстрактивних речовин та суми флавоноїдів від екстрагенту) подано в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

**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

З попередніх досліджень відомо, що найкращим методом екстракції для вилучення БАР з *Gladiolus imbricatus* є екстрагування в апараті Сокслета. Тому попередньо подрібнену надземну частину рослини *Gladiolus 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 (ДФУ 1.4, п. 2.4.8). Далі отримані естракти упарювали та визначали вихід екстрактивних речовин за методикою [32, 49, 57, 59, 65, 94, 97, 182, 183]. За допомогою методу фотоколориметрії за ступенем комплексоутворення з хлоридом алюмінію визначали суму флавоноїдів для порівняльного аналізу та за методикою з реактивом Фоліна-Чокольтеу визначали загальні фенольні сполуки [98].

З результатів таблиці можна зробити висновок, що 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.

Вибір співвідношення Т:Р та визначення умов рівноваги

Проведено дослідження із зміною співвідношення фаз сировина:екстрагент (Т:Р), що суттєво впливає на вихід екстрактивних речовин та на кінетику процесу екстрагування. При співвідношенні Т:Р – 1:10 отримуємо вищу концентрацію фенольних сполук та флавоноїдів, а при співвідношенні Т:Р – 1:20 зменшується кількість ЕР в основному об'ємі екстракту – C_{lp} , що приводить до зростання рушійної сили процесу: $\Delta C = C_C - C_{lp}$ і виходу продукту. Якщо екстракцію проводити при великих кількостях екстрагенту, то отримаємо низький вміст ЕР. Тобто, для окремого конкретного випадку необхідно підібрати оптимальне співвідношення Т:Р, при якому буде вилучатись максимальна кількість БАР, що в подальшому буде визначатись вартістю сировини та якістю кінцевого продукту виробництва. При високій вартості на сировину необхідно брати низьке значення Т:Р і навпаки.

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. 3.6.

Таблиця 3.6.

**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. 3.6. 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_{lp} . Визначається величина рівноважної концентрації C_{lp} початковим вмістом цільових речовин у рослинній сировині C_{co} , внутрішньою структурою твердої частинки та фізичними властивостями, хімічною будовою цільових речовин і природою екстрагенту.

Так як рослинні об'єкти мають два середовища, клітине та міжклітинне, то вони в процесі контакту з екстрагентом набухають, що збільшує їх зовнішні розміри та об'єм. А також збільшується внутрішній вільний простір внаслідок вологи, яка завжди там присутня. Отже, за таких умов, об'єм екстрагенту, що поглинається твердою частинкою рослинного походження значно більший, ніж вільний простір, який має суха сировина. Отже, рівноважну концентрацію

цілових речовин в екстракті C_{Ip} можна зв'язати з концентрацією цих же речовин у твердій фазі рівнянням матеріального балансу:

$$GC_{co} = VC_p + (W - V)C_{Ip}; \quad (3.1)$$

де: G - маса екстрагованої рослинної сировини; W - об'єм екстрагенту; V - об'єм екстрагенту, що міститься у клітинному та міжклітинному середовищі (вільному просторі твердої фази).

Якщо $C_p = C_{Ip}$, що означає, що при досягненні рівноваги концентрація цілових речовин в екстракті, який знаходиться в клітинному та міжклітинному середовищі твердої фази - C_p рівна концентрації цих же речовин в основному об'ємі екстракту - C_{Ip} , рівняння (3.1) трансформуватиметься у вираз (3.2):

$$GC_{co} = WC_{Ip}; \quad (3.2)$$

або вираз (4.18) можна записати як:

$$C_{Ip}/v = C_{co} = const \quad (3.3)$$

де: $v = G/W$.

При зміні співвідношення фаз сировина:екстрагент пропорційно буде змінюватись концентрація екстракту C_{Ip} , оскільки початкова концентрація цілових речовин у РС є постійною, тому рівноважна залежність (3.3) буде мати лінійний характер:

$$C_{Ip}/v = f(C_{Ip}) \quad (3.4)$$

Щоб перевірити відповідність рівноважної залежності рівнянню (3.4) необхідно проводити експериментальні дослідження кінетики процесу при різних співвідношеннях Т:Р, враховуючи те, що міжфазова рівновага настає при значному часі екстрагування.

Висновок до розділу 3.

У результаті отриманих експериментальних даних по кількісному визначенню фенольних сполук та флавоноїдів у рослинній сировині *Carlina acaulis*, *Calendula officinalis*, *Gladiolus imbricatus*, встановлено, що для максимального вилучення цих БАР необхідно використовувати 70% концентрацію водно-етанольної суміші [48, 49, 54, 78, 84, 97, 108, 113].

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.

У 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 [62, 65, 78, 84, 88, 92, 184].

РОЗДІЛ 4

КІНЕТИКА ЕКСТРАГУВАННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ТА ФЛАВОНОЇДІВ З *CARLINA ACAULIS*

Процес екстрагування є масообмінним процесом, пов'язаним з перенесенням речовин через поверхню фазового контакту або через пористу мембрану, який характеризується певною швидкістю міжфазної взаємодії. Таким чином, отримуються цільові компоненти, які необхідні для подальшого використання. Процес екстрагування протікає за рахунок дифузії із середовища з високою концентрацією (тверда фаза) в середовище з низькою концентрацією (рідка фаза) до стану рівноваги, коли хімічні потенціали в двох фазах зрівноважуються, з коренів рослини в екстрагент переходить така ж кількість молекул, як і з екстрагента в корені. Речовини із внутрішнього середовища твердих частинок (клітин коренів рослини) дифундують в екстрагент до досягнення рівноважних концентрацій.

Речовини внутрішнього середовища твердих частинок з живих клітин рослин переходять через клітинну стінку, напівпроникну перегородку, яка не пропускає назовні речовини, розчинені в клітинному соці, а екстрагент проникає в клітину, завдяки осмосу.

При використанні сухої РС, речовини внутрішнього середовища твердих частинок з мертвих клітин рослин переходять через клітинну стінку, яка вже втратила свої властивості напівпроникної перегородки, та пропускає назовні речовини, розчинені в клітинному соці, а екстрагент проникає в клітину, завдяки діалізу.

При процесі екстракції твердої фази (рослинні клітини) у рідку фазу (етиловий спирт) відбувається процес масопереносу цільових речовин в екстрагент у три стадії:

- дифузія ЕР 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:

$$k = (\delta/D_c + d/D_m + 1/D_e)^{-1} \quad (4.1)$$

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:

$$k = (\delta/D_c + d/D_m)^{-1} \quad (4.2)$$

Враховуючи сумарне значення коефіцієнту переносу, рівняння буде мати вигляд:

$$k = (1/k_c + d/k_m + 1/k_e)^{-1} \quad (4.3)$$

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;

4.1. Кінетика екстракції фенольних сполук та флавоноїдів з *Carlina acaulis* методом настоювання

Корені *Carlina acaulis* подрібнювали на лабораторному млинку та пересівали через сита. За допомогою ситового аналізу визначали розмір твердих частинок, висушених коренів рослини, який становив 0,2; 0,3 та 0,5 мм. Проводили екстракцію методом настоювання у 40% та 70%-ому етиловому спирті, використовуючи співвідношення сировина:екстрагент 1:10.

Вивчення кінетики екстрагування проводили протягом 3 діб (72 год). Подрібнені на лабораторному млинку до розмірів 2-3 мм корені *Carlina acaulis* заливали етиловим спиртом на 3 доби, фільтрували та отриманий екстракт використовували для проведення досліджень по встановленню вмісту фенольних сполук та флавоноїдів.

Результати визначення кількісних характеристик наявності фенольних сполук та флавоноїдів проводили за методиками, представленими в розділі 2. Дослідження кінетики виконували методом настоювання в нерухомому шарі екстрагенту протягом 72 годин за методикою, представленою в розділі 2.

Наважку подрібнених коренів *Carlina acaulis* масою 10 г завантажували у колбу ємністю 0,250 л, додавали екстрагент в кількості 0,1 л для співвідношення сировина:екстрагент – 1:10. Як екстрагент для вилучення фенольних сполук та флавоноїдів використовували 40% та 70% етиловий спирт. Процес екстрагування проводили при кімнатній температурі 20 ± 2 °C в нерухомому шарі екстрагенту. Через певні проміжки часу (через кожні 6 годин) вміст кожної ємності послідовно фільтрували та визначали за методиками вміст фенольних сполук та флавоноїдів.

Результати експериментальних досліджень представлено у таблицях та на рисунках. Результати по вивченню кінетики екстрагування методом настоювання фенольних сполук представлено в табл. 4.1.

Результати по вивченню кінетики екстрагування методом настоювання флавоноїдів в табл. 4.2 та на рис. 4.1, 4.2 у вигляді графіків залежності вмісту БАР від часу [52].

Таблиця 4.1.

**Вміст фенольних сполук при екстрагуванні подрібнених коренів *Carlina acaulis* у етиловому спирті
методом настоювання**

C _{екстрагента} , %	d, 10 ⁻³ м	t _{екстракції} , ГОД												
		1	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
40	2,0	0,326	0,623	0,812	1,056	1,156	1,254	1,312	1,406	1,43	1,43	1,43	1,43	1,43
	3,0	0,312	0,598	0,714	0,780	0,823	0,920	1,183	1,274	1,38	1,41	1,43	1,43	1,43
	5,0	0,265	0,282	0,312	0,535	0,584	0,645	0,812	0,956	1,165	1,232	1,375	1,38	1,40
70	2,0	0,456	0,815	1,228	1,386	1,425	1,590	1,614	1,642	1,68	1,68	1,68	1,68	1,68
	3,0	0,424	0,644	0,831	0,964	1,189	1,328	1,485	1,595	1,662	1,668	1,68	1,68	1,68
	5,0	0,312	0,356	0,432	0,517	0,673	0,824	1,128	1,384	1,406	1,42	1,42	1,51	1,56

Таблиця 4.2.

**Вміст флавоноїдів при екстрагуванні подрібнених коренів *Carlina acaulis* у етиловому спирті методом
настоювання**

C _{екстрагента} , %	d, 10 ⁻³ м	t _{екстракції} , ГОД												
		1	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
40	2,0	0,082	0,145	0,198	0,224	0,237	0,245	0,252	0,276	0,285	0,296	0,320	0,320	0,320
	3,0	0,064	0,142	0,186	0,196	0,205	0,224	0,241	0,265	0,280	0,320	0,320	0,320	0,320
	5,0	0,030	0,096	0,132	0,154	0,176	0,195	0,217	0,227	0,262	0,285	0,305	0,318	0,320
70	2,0	0,095	0,154	0,204	0,275	0,346	0,386	0,408	0,415	0,420	0,425	0,425	0,425	0,425
	3,0	0,090	0,148	0,215	0,285	0,342	0,356	0,389	0,405	0,415	0,420	0,422	0,425	0,425
	5,0	0,078	0,143	0,190	0,232	0,262	0,272	0,278	0,318	0,345	0,361	0,386	0,395	0,420

Залежність вмісту фенольних сполук від часу під час екстрагування етиловим спиртом методом настоювання коренів *Carlina acaulis* різного розміру

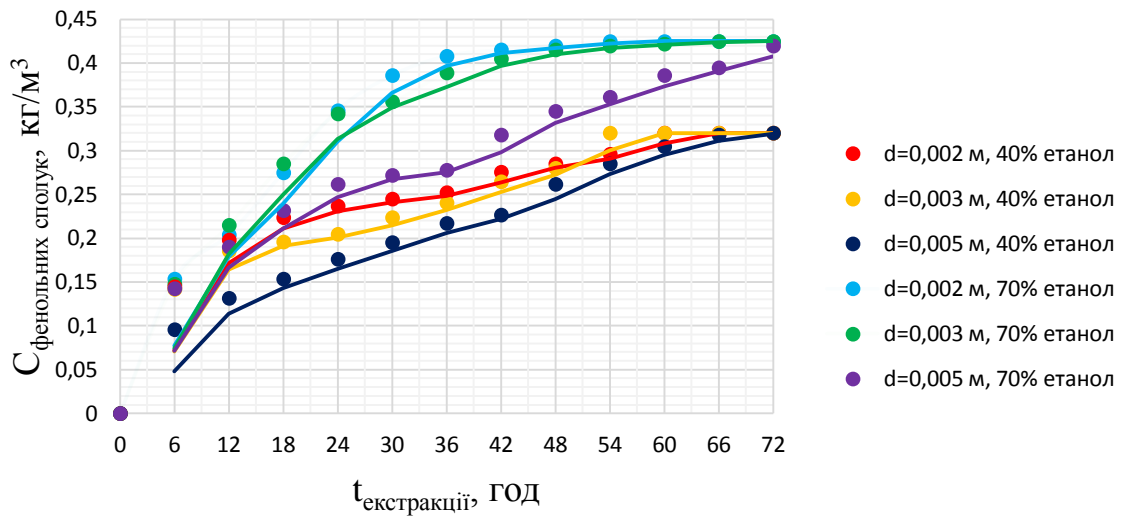


Рис. 4.1. Залежність концентрації фенольних сполук від часу екстрагування 40% та 70% водно-етанольною сумішшю методом настоювання висушених та подрібнених до різних розмірів коренів *Carlina acaulis*

Залежність вмісту флавоноїдів від часу під час екстрагування етиловим спиртом методом настоювання коренів *Carlina acaulis* різного розміру

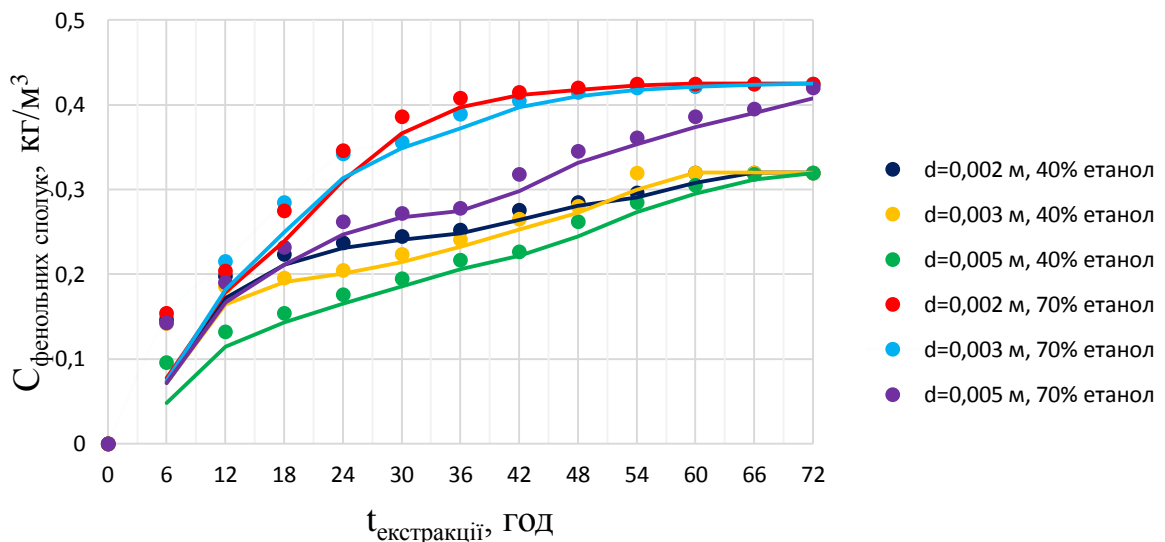


Рис. 4.2. Залежність концентрації флавоноїдів від часу екстрагування 40% та 70% водно-етанольною сумішшю методом настоювання висушених та подрібнених до різних розмірів коренів *Carlina acaulis*

Результати проведеного експерименту вказують на те, що стан рівноваги при екстрагуванні подрібнених коренів *Carlina acaulis* методом настоювання швидше відбувається для більш подрібненої РС.

А саме для сировини розміром частинок 2 мм рівноважна концентрація фенольних сполук при використанні 40%-ої етанольно-водної суміші досягається через 48 годин та становить $1,43 \text{ кг/м}^3$, тоді як для частинок розміром 3 мм досягається через 54-60 годин і становить $1,43 \text{ кг/м}^3$, і для найбільших частинок 5 мм досягається через 72 години.

При використанні 70%-ої етанольно-водної суміші ми спостерігаємо вищі результати, а саме рівноважна концентрація фенольних сполук досягається через 48 годин та становить $1,68 \text{ кг/м}^3$, тоді як для частинок розміром 3 мм досягається через 54-60 годин, а для найбільших частинок 5 мм досягається через 72 години.

З результатів дослідження, представлених на рис. 4.1 видно, що максимальна концентрація $1,43 \text{ кг/м}^3$ спостерігається для частинок розмірів 2-3 мм після 72 годин екстрагування при використанні 40%-ої етанольно-водної суміші. А максимальна концентрація $1,68 \text{ кг/м}^3$ при використанні 70%-ої етанольно-водної суміші також спостерігається для частинок розмірів 2-3 мм після 72 годин екстрагування .

Також спостерігається залежність вмісту фенольних сполук в екстракті від концентрації екстрагента. З результатів дослідження, представлених у табл. 4.1. та на рис. 4.1. видно, що вищі результати вмісту фенольних сполук отримано при використанні 70%-го етилового спирту, ніж при використанні 40% етилового спирту.

З результатів дослідження, представлених на рис. 4.2 та у табл. 4.2. видно, що рівноважна концентрація флавоноїдів досягається через 60-66 годин для частинок розмірів 2-3 мм при використанні як екстрагента 40%-го етилового спирту та 54 години при використанні як екстрагента 70%-го етилового спирту.

З результатів дослідження, представлених на рис. 4.2 видно, що максимальна концентрація $0,425 \text{ кг/м}^3$ 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 $0,320 \text{ кг/м}^3$ спостерігається також для частинок розмірів 2-3 мм після 72 годин.

Залежність вмісту флавоноїдів у екстрактах також залежить від концентрації екстрагента. З результатів дослідження, представлених у табл. 4.2. та на рис. 4.2. видно, що вищі результати вмісту флавоноїдів отримано при використанні 70%-го етилового спирту, ніж при використанні 40% етилового спирту.

4.1.1. Математичне оброблення результатів експериментальних досліджень процесу екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів з *Carlina acaulis* методом настоювання

При вивченні кінетики процесу екстрагування речовин з твердої фази РС важливим є те, що рослина є живим об'єктом, основою якого є клітина, яка власне і містить ці речовини. Спочатку цільова речовина проходить крізь клітинну стінку у міжклітинний простір, потім відбувається дифузія в міжклітинному просторі до границі розділу фаз – поверхня частинки (рис.2.4.). Це, власне і враховується при побудові математичних моделей.

Тому використано певні позначення: $C_{\text{цр}}$ – концентрація цільової речовини (фенольні сполуки / флавоноїди), яка міститься всередині клітини, у її внутрішньому просторі; V_c – об'єм клітини, величина постійна, незалежна від вмісту бар всередині клітини; t – час; C_1 – концентрація цільової речовини (фенольні сполуки / флавоноїди), яка міститься в об'ємі екстрагента, величина, яка є набагато меншою від концентрації в межах простору клітини; тверда частинка рослинної сировини складається з великої кількості клітин та приймається у вигляді кулі.

Тому запропонована така математична модель даного процесу [21, 22, 27, 52, 185]:

Перше рівняння системи описує зміну концентрації цільової речовини в об'ємі клітини в часі:

$$\frac{dC_c}{dt} = -k_c(C_c - C) \quad (4.4)$$

Друге рівняння описує зміну концентрації цільової речовини в міжклітинному просторі в часі:

$$\frac{dC}{dt} = k_c(C_c - C) - k_M(C - C_c) \quad (4.5)$$

Третє рівняння – це рівняння матеріального балансу.

$$V_\varepsilon C_{\text{цр}} = V_\varepsilon C_c + V(1 - \varepsilon)C + WC_1 \quad (4.6)$$

k_c – коефіцієнт масопереносу крізь клітинну стінку; W – об'єм екстрагенту; k_M – коефіцієнт масовіддачі в міжклітинному просторі до поверхні твердої частинки (фази); V – об'єм екстрагенту, що міститься у вільному просторі твердої частинки (фази), в клітині та у міжклітинному просторі; ε – порозність шару сировини.

Математична модель – це система цих трьох рівнянь з заданими початковими та граничними умовами. Вирішення математичної моделі описує:

1) зміну концентрації цільової речовини C_c в об'ємі клітини з часом за умови $t = 0, C = 0, C_c = C_{\text{цр}}$:

$$C_c = C_{\text{цр}} e^{-k_c t}, \quad (4.7)$$

$$\text{де } k = \frac{D_c F_c}{\delta_c V_c} = \frac{D_c}{\delta_c R_{\text{екв}}}$$

де δ_c – товщина клітинної стінки;

$R_{\text{екв}}$ – еквівалентний радіус клітини.

2) зміну концентрації внутрішньоклітинної речовини C в міжклітинному середовищі в часі за умови $t = 0, C = 0$:

$$C = C_{\text{цр}} \frac{k_c}{k_M - k_c} [e^{-k_c t} - e^{-k_M t}] \quad (4.8)$$

$$\text{де } k_M = \frac{D_M F_M}{dV_M} = \frac{D_M}{dR_M},$$

де d – розмір екстрагованої частинки,

R_m – радіус екстрагованої частинки.

3) зміну концентрації цільової речовини в основному об'ємі екстрагенту за умови інтенсивного перемішування, наприклад в апараті з мішалкою, якщо в стані рівноваги $C_1 = C_c = C = C_{1p}$:

$$C_1 = C_{1p} \left(1 - \frac{1}{r+1} \exp - (k_M - k_c)t \right) \quad (4.9)$$

або

$$\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}} \right) = A \cdot e^{-kt}, \quad (4.10)$$

$$\text{де } k = k_M - k_c = \frac{D_M \delta - D_c d}{\delta_c d}; \quad A = \frac{1}{1+r},$$

У подальшому використовували кінетичні константи, визначені на основі експериментальних даних.

Кінетику процесу екстрагування описують рівнянням:

$$C = C_p (1 - A e^{-kt}) \quad (4.11)$$

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.

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

Рівняння (4.11) логарифмуємо та отримуємо рівняння вигляду:

$$\ln \left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}} \right) = \ln A^{-kt} \quad (4.12)$$

За графіком (рис. 4.1.) у напівлогарифмічних координатах $\ln \left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}} \right) - f(t, d)$ отримуємо пряму лінію, за якою можна визначити A і k . На рисунку спостерігаємо два періоди екстрагування – нерегулярний та регулярний. Перший період вказує на процес вимивання цільових речовин із зруйнованих

клітин. А лінійна залежність у другому періоді відображає процес дифузії речовин з РС у екстрагент. Якщо вважати, що зруйновані клітини в сировині відсутні і екстрагування відбувається з цілої сировини, то ми продовжимо пряму до осі координат і отримаємо «залежність від ідеального випадку». При подрібненні сировини відбувається руйнування клітин і крива зміщується на величину, рівну коефіцієнту вимивання A . Коефіцієнт масопереносу k визначаємо з графіків (рис. 4.1, 4.2) як тангенс кута нахилу $k = \text{tg}(\alpha)$

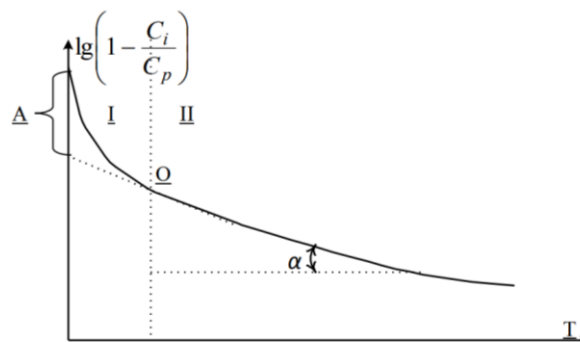


Рис.4.3. Графоаналітичний розрахунок коефіцієнтів вимивання і масопереносу

При використанні настоювання як методу екстракції необхідно звернути увагу на масовіддачу речовин від поверхні матеріалу в екстракт, опором дифузійного пограничного шару при цьому не слід нехтувати. Екстрагент знаходиться в нерухомому стані над поверхнею твердої частинки (фази), але незначні конвективні переміщення все-таки присутні і залежать від температури, в'язкості та густини екстрагенту.

Проведено розрахунок $\ln(1 - \frac{C_1}{C_{1p}})$ в різні моменти часу при вилученні фенольних сполук та на основі даних побудовано залежність

$$\ln(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}) = f(t).$$

Результати представлені в табл. 4.5 та на рис. 4.4. Одержана залежність дає можливість визначити коефіцієнт вимивання та сумарний коефіцієнт масопереносу k для кожного значення розміру твердих частинок (фази) від 2 до 5 мм та при різних концентраціях екстрагенту – 40% та 70%.

Результати $\ln(1 - \frac{c_1}{c_{1p}})$ в різні моменти часу t для вилучення фенольних сполук представлені в табл. 4.3.

Таблиця 4.3

**Значення $\ln(1 - \frac{c_1}{c_{1p}})$ в різні моменти часу t
для вилучення фенольних сполук етиловим спиртом різної концентрації
при різних діаметрах рослинної сировини методом настоювання**

Секстрагента, %	d, 10 ⁻³ м	Час, год						
		1	6	12	18	24	30	36
40%	2,0	-0,259	-0,573	-0,839	-1,341	-1,652	-2,095	-2,495
	3,0	-0,246	-0,542	-0,692	-0,789	-1,241	-1,485	-1,756
	5,0	-0,210	-0,225	-0,352	-0,631	-0,942	-1,270	-1,864
70%	2,0	-0,317	-0,664	-1,313	-1,743	-2,325	-2,927	-4,624
	3,0	-0,291	-0,483	-0,683	-0,853	-1,230	-1,563	-2,154
	5,0	-0,223	-0,259	-0,324	-0,403	-0,565	-0,751	-1,284

Результати $\ln(1 - \frac{c_1}{c_{1p}})$ в різні моменти часу t для вилучення флавоноїдів представлені в табл. 4.4.

Таблиця 4.4

**Значення $\ln(1 - \frac{c_1}{c_{1p}})$ в різні моменти часу t
для вилучення флавоноїдів етиловим спиртом різної концентрації
при різних діаметрах рослинної сировини методом настоювання**

Секстрагента, %	d, 10 ⁻³ м	Час, год						
		1	6	12	18	24	30	36
40%	2,0	-0,296	-0,604	-0,964	-1,204	-1,349	-1,451	-1,549
	3,0	-0,223	-0,587	-0,870	-0,948	-1,023	-1,204	-1,399
	5,0	-0,098	-0,357	-0,532	-0,656	-0,799	-0,940	-1,136
70%	2,0	-0,253	-0,450	-0,654	-1,041	-1,683	-2,389	-3,219
	3,0	-0,238	-0,428	-0,705	-1,110	-1,633	-1,818	-2,469
	5,0	-0,205	-0,416	-0,602	-0,804	-0,978	-1,043	-1,084

За даними, представленими в табл. 4.3, 4.4. побудовано залежності $\ln(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}) = f(t)$ та апроксимовано лінійними функціями. Також визначено коефіцієнт вимивання A та сумарний коефіцієнт масопереносу k фенольних сполук та флавоноїдів з екстрактів коренів *Carlina acaulis*.

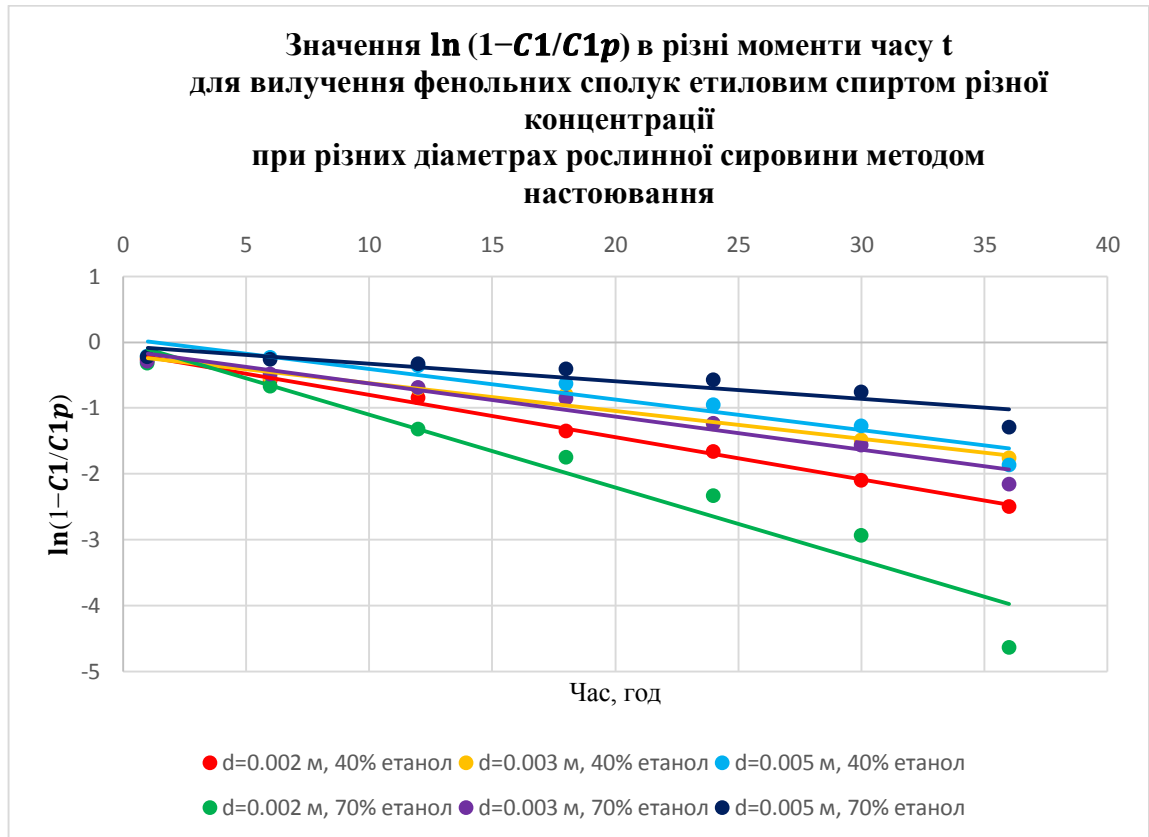


Рис. 4.4. Логарифмічна залежність зміни концентрації фенольних сполук $\ln(1 - \frac{C_1}{C_{1p}})$ від часу при екстрагуванні 40% та 70% етиловим спиртом для різних розмірів частинок коренів *Carlina acaulis* методом настоювання.

Рівняння лінійної функції для розміру частинок можна записати як $y_i = \ln(1 - \frac{C_i}{C_{1p}})$

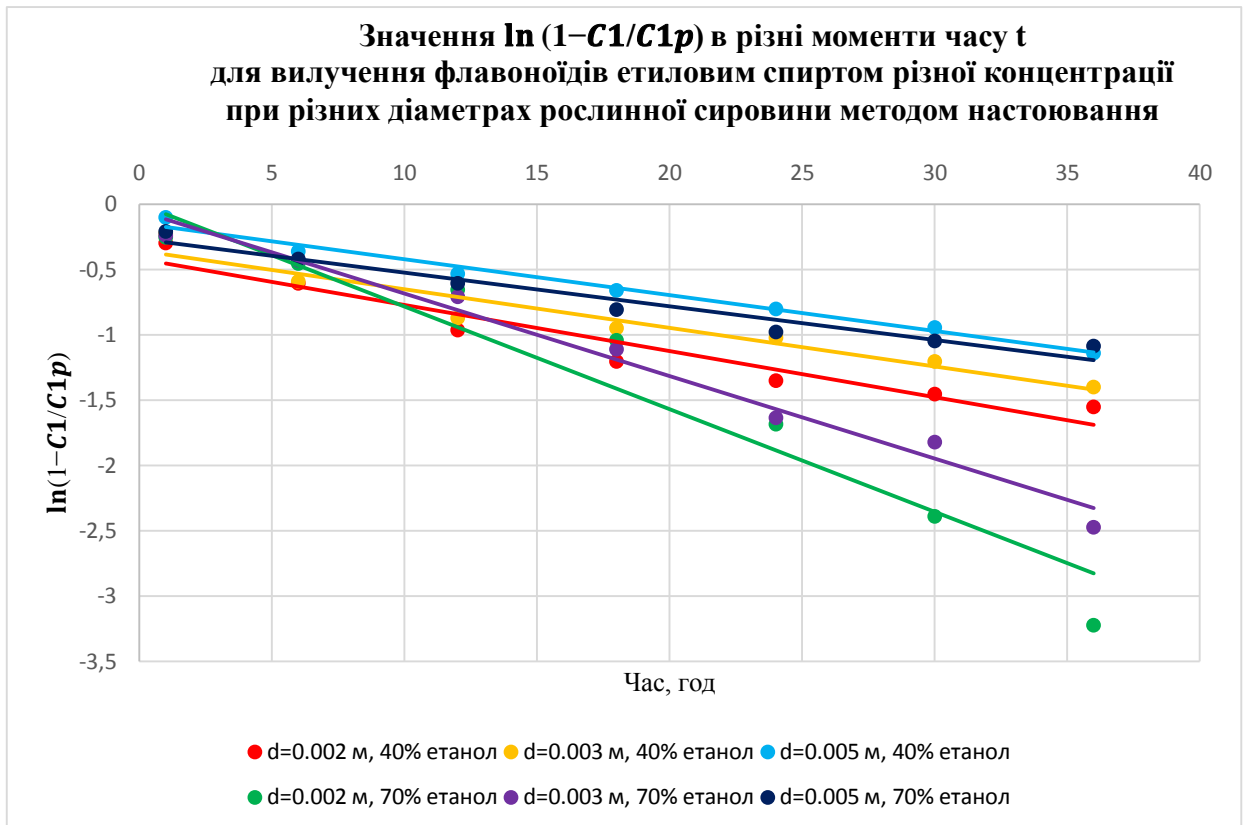


Рис. 4.5. Логарифмічна залежність зміни концентрації флавоноїдів $\ln(1 - \frac{C_1}{C_{1p}})$ від часу при екстрагуванні 40% та 70% етиловим спиртом для різних розмірів частинок коренів *Carlina acaulis* методом настоювання.

На основі залежностей, отриманих на рис. 4.4. та 4.5., отримано системи рівнянь для фенольних сполук (4.13, 4.14) та флавоноїдів (4.15, 4.16), які описують апроксимовані логарифмічні прямі у другому періоді екстрагування, що дає можливість точно визначити коефіцієнт масопереносу.

$$\text{Для 40\% : } y_1 = -0,000068 \cdot t - 0,11054$$

$$y_2 = -0,000046 \cdot t - 0,10672 \quad (4.13)$$

$$y_3 = -0,000025 \cdot t - 0,08683$$

$$\text{для 70\% : } y_1 = -0,000073 \cdot t - 0,12342$$

$$y_2 = -0,000054 \cdot t - 0,11707 \quad (4.14)$$

$$y_3 = -0,000032 \cdot t - 0,09543$$

$$\begin{aligned} \text{для 40\% : } y_1 &= -0,000054 \cdot t - 0,11023 \\ y_2 &= -0,000047 \cdot t - 0,09521 \\ y_3 &= -0,000019 \cdot t - 0,08592 \end{aligned} \quad (4.15)$$

$$\begin{aligned} \text{для 70\%: } y_1 &= -0,000069 \cdot t - 0,12054 \\ y_2 &= -0,000051 \cdot t - 0,11344 \\ y_3 &= -0,000048 \cdot t - 0,10256 \end{aligned} \quad (4.16)$$

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 (табл. 4.5, 4.6).

Таблиця 4.5.

**Кінетичні константи процесу екстрагування фенольних сполук з
коренів *Carlina acaulis* методом настоювання
у 40% та 70% етиловому спирті**

	40%			70%		
d, мм	2,0	3,0	5,0	2,0	3,0	5,0
k, 10⁻⁴ 1/с	3,4	3,2	2,4	3,5	3,4	2,8
A	-0,913	-0,925	-0,942	-0,926	-0,954	-0,962

Оскільки коефіцієнти масопередачі залежать від діаметра, то можна зобразити залежність $k = f(d)$ і описати рівняння для екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів:

$$k = -0,3685 \cdot 10^{-5} d + 7,0895 \cdot 10^{-5} \quad (4.17)$$

$$k = -0,3265 \cdot 10^{-5} d + 6,5329 \cdot 10^{-5} \quad (4.18)$$

Таблиця 4.6.

**Кінетичні константи процесу екстрагування флавоноїдів
з коренів *Carlina acaulis* методом настоювання
у 40% та 70% етиловому спирті**

	40%			70%		
d, мм	2,0	3,0	5,0	2,0	3,0	5,0
k, 10⁻⁴	3,0	2,6	2,2	3,2	3,1	2,6
1/c						
A	-0,882	-0,888	-0,913	-0,934	-0,962	-0,975

На рисунках 4.6. та 4.7. зображено залежність коефіцієнта масопереносу та коефіцієнта вимивання від розміру твердих частинок та концентрації екстрагенту під час екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів із коренів *Carlina acaulis*.

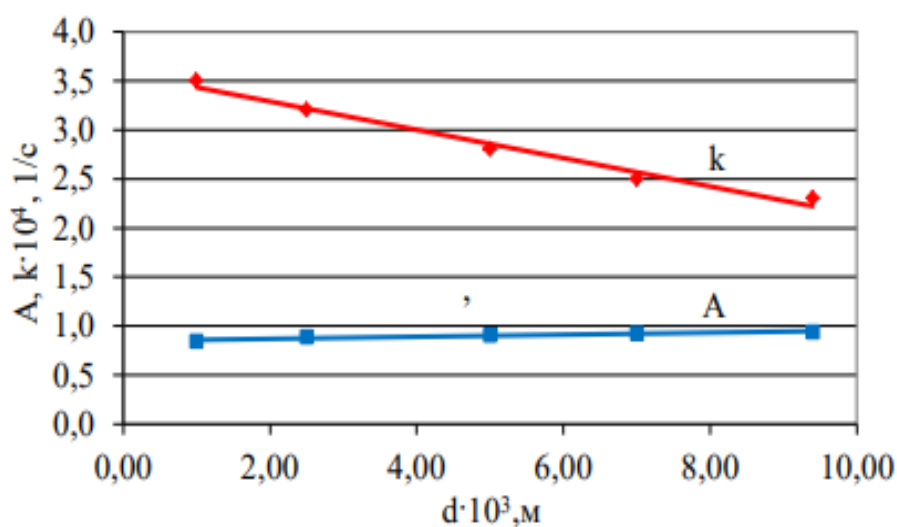


Рис.4.6. Залежність коефіцієнта масопереносу та коефіцієнта вимивання від розміру твердих частинок та концентрації екстрагенту під час екстрагування фенольних сполук із коренів *Carlina acaulis*

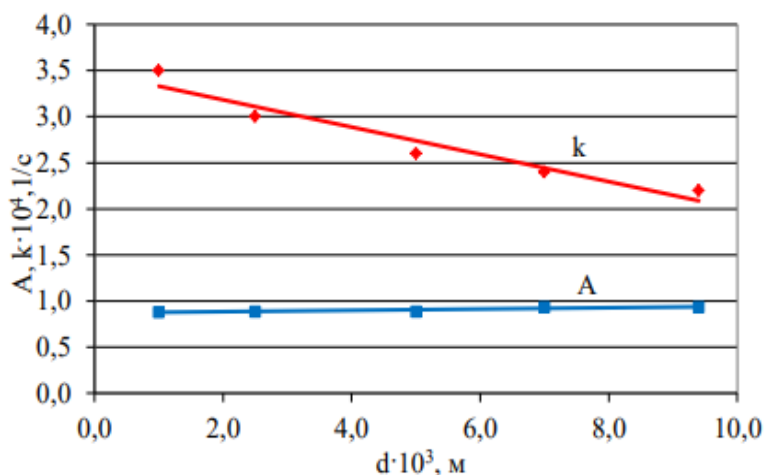


Рис. 4.7. Залежність коефіцієнта масопереносу та коефіцієнта вимивання від розміру твердих частинок та концентрації екстрагента під час екстрагування флавоноїдів із коренів *Carlina acaulis*.

Оскільки коефіцієнти вимивання залежать від діаметра, то можна зобразити залежність $A=f(d)$ і описати рівнянням для визначення коефіцієнту вимивання A для екстрагування фенольних сполук (4.19) та флавоноїдів (4.20). Таким чином, отримано коефіцієнти вимивання в залежності від розміру частинок рослинної сировини:

$$A = 0,0064 \cdot 10^{-4} d + 0,8925 \quad (4.19)$$

$$A = 0,0068 \cdot 10^{-4} d + 0,8789 \quad (4.20)$$

Кінцеві кінетичні рівняння отримано при підстановці рівнянь (4.17) (4,18) в основне рівняння (4.9). Таким чином, ми отримали 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:

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

Для процесу екстрагування флавоноїдів при настоюванні:

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

4.1.2. Визначення коефіцієнтів дифузії фенольних сполук та флавоноїдів в шарі екстрагенту D_c при екстракції коренів *Carlina acaulis* методом настоювання

Масоперенос цільових продуктів під час настоювання відбувається в нерухомому шарі екстракту від границі поділу фаз в об'єм екстракту. Співвідношення між сировиною та екстрагентом у досліджуваному екстракті 1 частина сировини та 10 частин екстрагенту.

Математична модель досліджуваного процесу екстрагування методом настоювання – це система таких рівнянь:

$$W \cdot \frac{dC_1}{dt} = k \cdot F \cdot (C_{1n} - C_1) \quad (4.21)$$

$$W \cdot (C_{1p} - C_{1\text{поч}}) = G \cdot C_{c0} \quad (4.22)$$

$$t = 0, C_{1\text{поч}} = 0, C_c = C_{c0}$$

де G – маса екстрагованої РС; W – об'єм екстрагенту; C_{1n} – концентрація пограничного шару на поверхні частинки твердої фази; C_1 – концентрація в основному об'ємі екстракту; C_{1p} – рівноважна концентрація; $C_{1\text{поч}}$ – початкова концентрація в екстрагенті; D – коефіцієнт молекулярної дифузії; l – відстань між частинками сировини; F – площа поверхні частинок.

При вирішенні системи рівнянь одержано:

$$\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right) = A \cdot e^{-kt}, \quad (4.23)$$

$$\text{де } k = \frac{D_e \cdot F}{V \cdot 0,5 \cdot l}$$

Логарифмуємо та отримуємо:

$$\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right) = \ln A^{-kt} \quad (4.24)$$

Розраховуємо коефіцієнт дифузії цільових компонентів (фенольних сполук та флавоноїдів) через клітинну стінку D_c в шарі екстрагенту та обчислюємо за формулою:

$$D_c = \frac{k_e \cdot W \cdot 0,5 \cdot l}{F \cdot \varepsilon} \quad (4.25)$$

Знаходимо коефіцієнт масопереносу в об'ємі екстрагенту k_e :

$$k_e = \left(\frac{1}{k} - \frac{1}{k_c} - \frac{1}{k_c} \right)^{-1} \quad (4.26)$$

Розраховуємо площу частинки F , враховуючи, що вони отримані просіванням урізь сито з круглими отворами, приймаємо, що вони мають форму диска:

$$F = \pi \cdot r^2 + h \cdot L, \quad (4.26)$$

де r – радіус частинки; h – товщина частинки, визначена експериментально; L – довжина кола, м.

Визначаємо порозність РС ε для визначення загальної кількості про екстрагованих частинок:

$$\varepsilon = \frac{d_o - d_n}{d_o} \quad (4.27)$$

d_o – об’ємна густина коренів *Carlina acaulis*; d_n – насипна густина коренів *C. acaulis*.

Таблиця 4.7

Коефіцієнти масо переносу та дифузії фенольних сполук та флавоноїдів з коренів *Carlina acaulis* при настоюванні

Коефіцієнти	$k \cdot 10^5, 1/c$	$k_e \cdot 10^5, 1/c$	$k_c \cdot 10^4, 1/c$	$k_m \cdot 10^4, 1/c$	$D_e \cdot 10^8, m^2/c$
Цільова речовина					
Фенольні сполуки	4,3	4,9	3,45	6,1	1,12
Флавоноїди	4,3	5,0	3,4	5,6	1,14

Розраховуючи коефіцієнт вільної дифузії фенольних сполук та флавоноїдів при екстрагуванні з коренів *C. acaulis* використано рівняння Вільке, Ченга та Шейбеля [22, 24, 119, 186]

$$D = \frac{K \cdot T}{\mu_2 \cdot V_1^{1/3}} \quad (4.28)$$

$$K = 8,2 \cdot 10^{-8} \left(1 + \frac{3 \cdot V_2}{V_1} \right)^{2/3},$$

де K – коефіцієнт масовіддачі;

T – температура; μ_2 – динамічний коефіцієнт в’язкості;

V_1 – мольний об’єм розчиненої речовини;

V_2 – мольний об'єм екстрагенту.

Коефіцієнт вільної дифузії залежить від температури та динамічної в'язкості екстрагенту, а мольні об'єми розраховували згідно [14].

При екстрагуванні фенольних сполук при розрахунках брали до уваги одержання хлорогенової кислоти. Результати подані в табл. 4.8.

Таблиця 4.8

**Розрахункові величини кінетики екстрагування фенольних сполук
коренів *Carlina acaulis* 70% водно-етанольною сумішшю під час
настоювання**

T, °C	μ_2 , Па·с	V_1 , см ³ /моль	V_2 , см ³ /моль	K · 10 ⁷	D, м ² /с · 10 ⁷
20,0	2,79	301,80	58,10	1,14	1,1

При визначенні коефіцієнту вільної дифузії флавоноїдів, розрахунок проводили на кверцетин. Результати приведені в таблицю 4.9.

Таблиця 4.9

**Розрахункові величини кінетики екстрагування флавоноїдів коренів
Carlina acaulis 70% водно-етанольною сумішшю під час настоювання**

T, °C	μ_2 , Па·с	V_1 , см ³ /моль	V_2 , см ³ /моль	K · 10 ⁷	D, м ² /с · 10 ⁷
20,0	2,15	426,25	58,10	1,08	6,84

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

4.2. Кінетика екстракції фенольних сполук та флавоноїдів з *Carlina acaulis* в апараті з мішалкою

Оптимізувати процес екстрагування можуть гідродинамічні умови, розмір частинок, концентрація екстрагента, концентрація цільових компонентів у рідкій та твердій фазі. Тому проведено встановлення механізму процесу екстрагування для різного розміру частинок та концентрації екстрагенту та при різних гідродинамічних умовах.

Використано апарат з мішалкою для екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів з висушених коренів *Carlina acaulis*, екстрагування проведено у 40% та 70% етиловому спирті протягом 2 год. Подрібнені на лабораторному млинку до розмірів 2-3 мм корені *Carlina acaulis* заливали розчином етилового спирту та у апараті з мішалкою при перемішуванні екстрагували. При перемішуванні на відміну від методу настоювання відбувається швидше процес вимивання речовин із зруйнованих клітин.

Гідродинамічні умови впливають суттєво на процес екстрагування рослинної сировини, а саме на процес масо передачі в дифузійному підшарі і в зовнішньому екстрагенті. Із збільшенням швидкості перемішування молекулярний механізм переносу замінюється на конвективний і зменшується величина дифузійного шару. Вивчаючи кінетику екстрагування в апараті з мішалкою сухі корені *Carlina acaulis* подрібнювали на лабораторному млинку до частинок різного розміру від 0,001 м до 0,009 м та методом ситового аналізу встановлювали точний розмір твердої фази.

Наважку подрібнених коренів *Carlina acaulis* масою 50 г завантажували у колбу ємністю 0,8 л, додавали екстрагент в кількості 0,5 л для співвідношення сировина:екстрагент – 1:10. Також готували екстракт із співвідношенням сировина:екстрагент – 1:20. Як екстрагент для вилучення фенольних сполук та флавоноїдів використовували 40% та 70% етиловий спирт. Процес екстрагування проводили при перемішуванні з швидкістю 60 об/хв. та підтримували температуру 20 ± 2 °C за допомогою термостата. Через

певні проміжки часу вміст кожної ємності послідовно відбирали та визначали за методиками розділу 2 вміст фенольних сполук та флавоноїдів.

Результати експериментальних досліджень представлено у таблицях та на рисунках. Результати по вивченню кінетики екстрагування методом перемішування в апараті з мішалкою фенольних сполук представлено в табл. 4.10., флавоноїдів в табл. 4.11. та на рис. 4.8., 4.9. у вигляді графіків залежності вмісту БАР від часу [187-189].

Таблиця 4.10

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

C _{екстрагента} , %	d, 10 ⁻³ м	t _{екстракції} , ХВ												
		0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
40	2,0	0	0,076	0,181	0,276	0,325	0,438	0,512	0,564	0,598	0,62	0,62	0,62	0,62
	3,0	0	0,053	0,175	0,262	0,324	0,418	0,476	0,525	0,564	0,60	0,62	0,62	0,62
	5,0	0	0,038	0,156	0,241	0,281	0,375	0,427	0,475	0,523	0,552	0,564	0,58	0,60
70	2,0	0	0,084	0,275	0,426	0,547	0,43	0,802	0,848	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86
	3,0	0	0,078	0,224	0,351	0,448	0,552	0,654	0,746	0,803	0,85	0,86	0,86	0,86
	5,0	0	0,052	0,184	0,30	0,502	0,623	0,698	0,754	0,802	0,826	0,828	0,83	0,83

Таблиця 4.11

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

C _{екстрагента} , %	d, 10 ⁻³ м	t _{екстракції} , ХВ												
		0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
40	2,0	0	0,018	0,031	0,040	0,047	0,053	0,059	0,065	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07
	3,0	0	0,014	0,024	0,032	0,041	0,047	0,052	0,060	0,064	0,069	0,07	0,07	0,07
	5,0	0	0,011	0,018	0,028	0,034	0,042	0,048	0,054	0,059	0,064	0,067	0,07	0,07
70	2,0	0	0,061	0,077	0,083	0,089	0,094	0,099	0,103	0,110	0,112	0,112	0,112	0,112
	3,0	0	0,056	0,069	0,077	0,083	0,089	0,095	0,098	0,108	0,112	0,112	0,112	0,112
	5,0	0	0,043	0,059	0,061	0,076	0,082	0,088	0,092	0,098	0,102	0,108	0,112	0,112

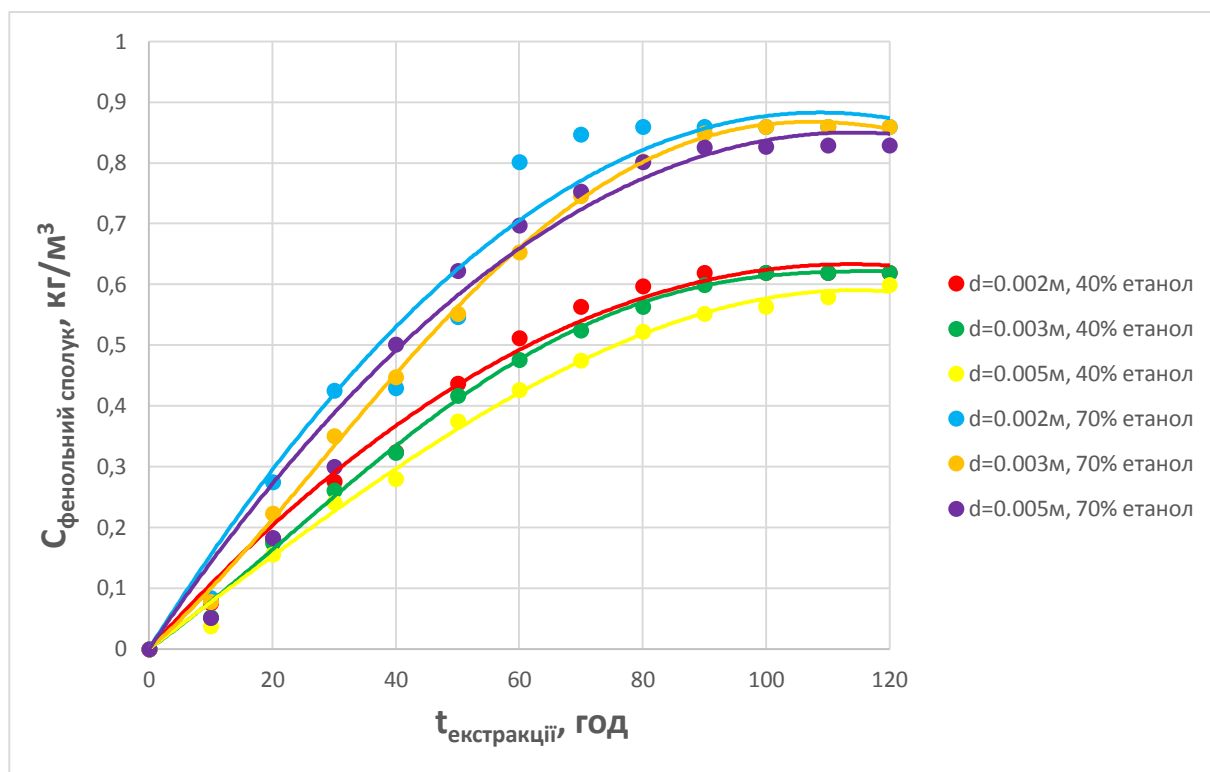


Рис. 4.8. Вміст фенольних сполук при екстрагуванні подрібнених коренів *Carlina acaulis* у етиловому спирті в апараті з мішалкою

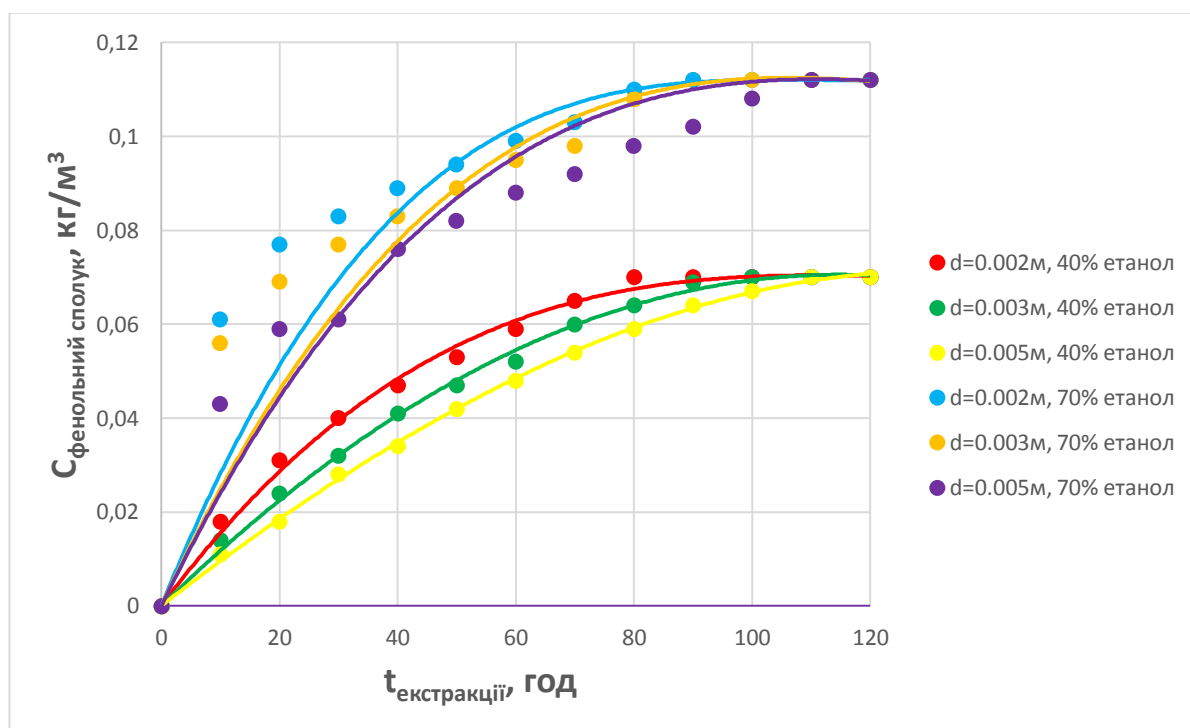


Рис. 4.9. Вміст флавоноїдів при екстрагуванні подрібнених коренів *Carlina acaulis* у етиловому спирті в апараті з мішалкою

Результати проведеного експерименту вказують на те, що стан рівноваги при екстрагуванні подрібнених коренів *Carlina acaulis* методом настоювання швидше відбувається для більш подрібненої РС.

А саме для РС розміром частинок 2 мм рівноважна концентрація фенольних сполук досягається через 80-90 хв та становить 0,62 кг/м³ та 0,86 кг/м³ у 40% та 70% етанолі відповідно, тоді як для частинок розміром 3 мм досягається через 100 хвилин і становить 0,62 кг/м³ та 0,86 кг/м³ у 40% та 70% етанолі відповідно, і для найбільших частинок 5 мм досягається через 110-120 хвилин.

З результатів дослідження, представлених на рис. 4.8 видно, що максимальна концентрація 0,86 кг/м³ спостерігається для частинок розмірів 2-3 мм після 90-100 хвилин екстрагування в апараті з мішалкою.

Також спостерігається залежність вмісту фенольних сполук в екстракті від концентрації екстрагента. З результатів дослідження, представлених у табл. 4.10. та на рис. 4.8. видно, що вищі результати вмісту фенольних сполук отримано при використанні 70%-го етилового спирту, ніж при використанні 40% етилового спирту.

З результатів дослідження, представлених на рис.4.9 та у табл. 4.11 видно, що рівноважна концентрація флавоноїдів досягається через 90-100 хвилин для частинок усіх розмірів при використанні як екстрагента 40%-го етилового спирту та через 90 хвилин при використанні як екстрагента 70%-го етилового спирту та розмірі частинок 2-3 мм.

З результатів дослідження, представлених на рис. 4.9 видно, що максимальна концентрація 0,112 кг/м³ спостерігається для частинок розмірів 2-3 мм після 90 хвилин екстрагування в апараті з мішалкою в 70%-му етиловому спирті.

Залежність вмісту флавоноїдів у екстрактах також залежить від концентрації екстрагента. З результатів дослідження, представлених у табл. 4.11. та на рис. 4.9. видно, що вищі результати вмісту флавоноїдів отримано

при використанні 70%-го етилового спирту, ніж при використанні 40% етилового спирту.

4.2.1. Математичне оброблення результатів експериментальних досліджень процесу екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів з *Carlina acaulis* в апараті з мішалкою

При вивченні кінетики процесу екстрагування БАР з твердої фази РС важливим є те, що рослина є живим об'єктом, основою якого є клітина, яка власне і містить ці БАР. Спочатку цільова речовина проходить крізь клітинну стінку у міжклітинний простір, потім відбувається дифузія в міжклітинному просторі до границі розділу фаз – поверхня частинки. Це, власне і враховується при побудові математичних моделей.

Тому використано певні позначення: $C_{цр}$ – концентрація цільової речовини (фенольні сполуки / флавоноїди), яка міститься всередині клітини, у її внутрішньому просторі; V_c – об'єм клітини, величина постійна, незалежна від вмісту бар всередині клітини; t – час; C_1 – концентрація цільової речовини (фенольні сполуки / флавоноїди), яка міститься в об'ємі екстрагенту, величина, яка є набагато меншою від концентрації в межах простору клітини; тверда частинка РС складається з великої кількості клітин та приймається у вигляді кулі.

Тому запропонована така математична модель даного процесу [14, 22, 27, 120, 132, 176, 190]:

Перше рівняння системи описує зміну концентрації цільової речовини в об'ємі клітини в часі:

$$\frac{dC_c}{dt} = -k_c(C_c - C) \quad (4.29)$$

Друге рівняння описує зміну концентрації цільової речовини в міжклітинному просторі в часі:

$$\frac{dC}{dt} = k_c(C_c - C) - k_M(C - C_c) \quad (4.30)$$

Третє рівняння – це рівняння матеріального балансу.

$$V_{\varepsilon} C_{\text{цр}} = V_{\varepsilon} C_c + V(1 - \varepsilon)C + WC_1 \quad (4.31)$$

k_c – коефіцієнт масо переносу крізь клітинну стінку; W – об'єм екстрагенту; k_M – коефіцієнт масовіддачі в міжклітинному просторі до поверхні твердої частинки (фази); V – об'єм екстрагенту, що міститься у вільному просторі твердої частинки (фази), в клітині та у міжклітинному просторі; ε – порозність шару сировини.

Математична модель – це система цих трьох рівнянь з заданими початковими та граничними умовами. Вирішення математичної моделі описує:

1) зміну концентрації цільової речовини C_c в об'ємі клітини з часом за умови $t = 0, C = 0, C_c = C_{\text{цр}}$:

$$C_c = C_{\text{цр}} e^{-k_c t}, \quad (4.32)$$

$$\text{де } k = \frac{D_c F_c}{\delta_c V_c} = \frac{D_c}{\delta_c R_{\text{екв}}}$$

де δ_c – товщина клітинної стінки,

$R_{\text{екв}}$ – еквівалентний радіус клітини.

2) зміну концентрації внутрішньоклітинної речовини C в міжклітинному середовищі в часі за умови $t = 0, C = 0$:

$$C_c = C_{\text{цр}} \frac{k_c}{k_M - k_c} [e^{-k_c t} - e^{-k_M t}] \quad (4.33)$$

$$\text{де } k_M = \frac{D_M F_M}{d V_M} = \frac{D_M}{d R_M},$$

де d – розмір екстрагованої частинки, R_M – радіус екстрагованої частинки.

3) зміну концентрації цільової речовини в основному об'ємі екстрагенту за умови інтенсивного перемішування, наприклад в апараті з мішалкою, якщо в стані рівноваги $C_1 = C_c = C = C_{1p}$:

$$C_1 = C_{1p} \left(1 - \frac{1}{r+1} \exp - (k_M - k_c)t \right) \quad (4.34)$$

або

$$\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right) = Ae^{-kt}, \quad (4.35)$$

$$\text{де } k = k_M - k_c = \frac{D_M \delta - D_c d}{\delta_c d}; A = \frac{1}{1+r},$$

У подальшому використовували кінетичні константи, визначені на основі експериментальних даних.

Кінетику процесу екстрагування описують рівнянням:

$$C = C_p(1 - Ae^{-kt}) \quad (4.36)$$

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 (4.10) логарифмуємо та отримуємо рівняння вигляду:

$$\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right) = \ln(A) - kt \quad (4.37)$$

За графіком у напівлогарифмічних координатах $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right) - f(t, d)$ отримуємо пряму лінію, за якою можна визначити A і k .

На рисунку спостерігаємо два періоди екстрагування – нерегулярний та регулярний. Перший період вказує на процес вимивання цільових речовин із зруйнованих клітин. А лінійна залежність у другому періоді відображає процес дифузії речовин з рослинної сировини у екстрагент. Якщо вважати, що зруйновані клітини в сировині відсутні і екстрагування відбувається з цілої сировини, то ми продовжимо пряму до осі координат і отримаємо «залежність від ідеального випадку». При подрібненні сировини відбувається руйнування клітин і крива зміщується на величину, рівну коефіцієнту вимивання A . Коефіцієнт масопереносу k визначаємо з графіків (рис. 4.8, 4.9) як тангенс кута нахилу $k = \text{tg}(\alpha)$. Проведено розрахунок $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$ в різні моменти часу при вилученні фенольних сполук та на основі даних побудовано залежність

$$\ln\left(1 - \frac{c_1}{c_{1p}}\right) = f(t).$$

Результати представлені в табл. 4.12 та на рис. 4.8. Одержана залежність дає можливість визначити коефіцієнт вимивання та сумарний коефіцієнт масопереносу k для кожного значення розміру твердих частинок (фази) від 2 до 5 мм та при різних концентраціях екстрагенту – 40% та 70% [191-194].

Результати $\ln\left(1 - \frac{c_1}{c_{1p}}\right)$ в різні моменти часу t для вилучення фенольних сполук представлені в табл. 4.12.

Результати $\ln\left(1 - \frac{c_1}{c_{1p}}\right)$ в різні моменти часу t для вилучення флавоноїдів представлені в табл. 4.13.

Таблиця 4.12

Значення $\ln\left(1 - \frac{c_1}{c_{1p}}\right)$ в різні моменти часу t для вилучення фенольних сполук етиловим спиртом різної концентрації при різних діаметрах рослинної сировини в апараті з мішалкою

Секстрарента, %	d, 10^{-3} м	Час, хв						
		10	20	30	40	50	60	70
40%	2,0	-0,214	-0,292	-0,506	-0,617	-0,814	-1,210	-1,377
	3,0	-0,193	-0,286	-0,464	-0,595	-0,731	-0,989	-1,227
	5,0	-0,095	-0,132	-0,265	-0,412	-0,534	-0,753	-0,925
70%	2,0	-0,295	-0,562	-0,794	-0,953	-1,265	-1,503	-1,712
	3,0	-0,288	-0,483	-0,616	-0,874	-1,205	-1,432	-1,632
	5,0	-0,231	-0,411	-0,572	-0,748	-0,829	-1,136	-1,425

Таблиця 4.13

Значення $\ln\left(1 - \frac{c_1}{c_{1p}}\right)$ в різні моменти часу t для вилучення флавоноїдів етиловим спиртом різної концентрації при різних діаметрах рослинної сировини в апараті з мішалкою

Сектрагента, %	d, 10 ⁻³ м	Час, хв						
		10	20	30	40	50	60	70
40%	2,0	-0,185	-0,276	-0,491	-0,580	-0,763	-1,106	-1,328
	3,0	-0,164	-0,259	-0,438	-0,526	-0,725	-0,911	-1,205
	5,0	-0,007	-0,098	-0,185	-0,264	-0,506	-0,632	-0,795
70%	2,0	-0,273	-0,540	-0,752	-0,912	-1,194	-1,425	-1,685
	3,0	-0,243	-0,414	-0,685	-0,897	-1,176	-1,315	-1,543
	5,0	-0,216	-0,398	-0,653	-0,812	-0,995	-1,164	-1,252

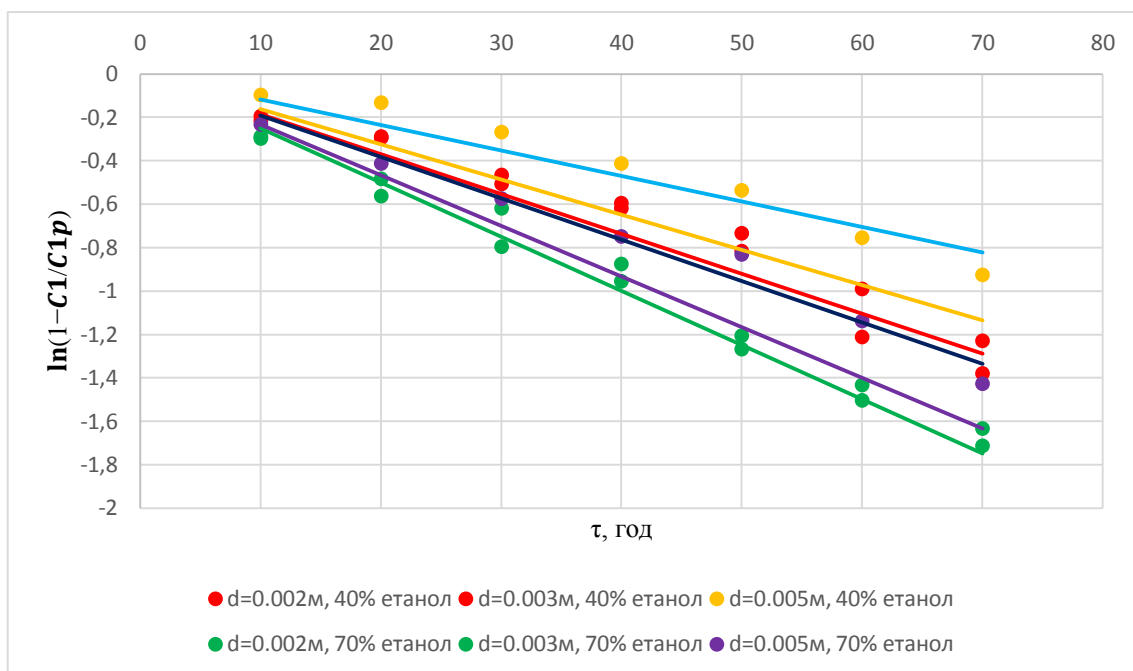


Рис. 4.10. Значення $\ln\left(1 - \frac{c_1}{c_{1p}}\right)$ в різні моменти часу τ для вилучення фенольних сполук етиловим спиртом різної концентрації при різних діаметрах частинок коренів *Carlina acaulis* в апараті з мішалкою.

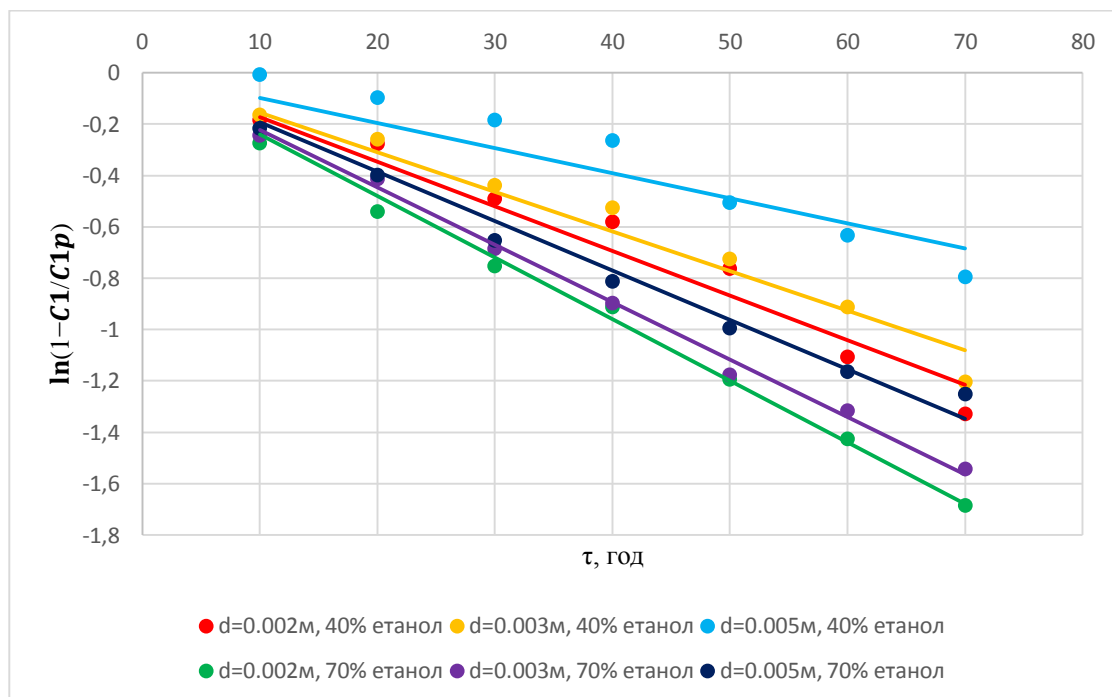


Рис. 4.11. Значення $\ln\left(1 - \frac{c_1}{c_{1p}}\right)$ в різні моменти часу τ для вилучення флавоноїдів етиловим спиртом різної концентрації при різних діаметрах частинок коренів *Carlina acaulis* в апараті з мішалкою.

За даними, представленими в табл. 4.12, 4.13. побудовано залежності $\ln(1 - \frac{c_1}{c_{1p}}) = f(t)$ та апроксимовано лінійними функціями. Також визначено коефіцієнт вимивання A та сумарний коефіцієнт масопереносу k фенольних сполук та флавоноїдів з екстрактів коренів *Carlina acaulis*.

Рівняння лінійної функції для розміру частинок можна записати як $y_i = \ln(1 - \frac{c_i}{c_{1p}})$

На основі залежностей, отриманих на рис. 4.10. та 4.11., отримано системи рівнянь для фенольних сполук (4.38,4.39) та флавоноїдів (4.40, 4.41), які описують апроксимовані логарифмічні прямі у другому періоді екстрагування, що дає можливість точно визначити коефіцієнт масопереносу.

Для 40% : $y_1 = 0,00032 \cdot t - 0,11025$

$$y_2 = 0,00028 \cdot t - 0,10853 \quad (4.38)$$

$$y_3 = 0,00025 \cdot t - 0,07320$$

для 70%: $y_1 = 0,00036 \cdot t - 0,16621$

$$y_2 = 0,00032 \cdot t - 0,12642 \quad (4.39)$$

$$y_3 = 0,00028 \cdot t - 0,10568$$

Для 40% : $y_1 = -0,00027 \cdot t - 0,10388$

$$y_2 = 0,00025 \cdot t - 0,05672 \quad (4.40)$$

$$y_3 = 0,00022 \cdot t - 0,04287$$

для 70%: $y_1 = -0,00030 \cdot t - 0,14528$

$$y_2 = 0,00028 \cdot t - 0,12542 \quad (4.41)$$

$$y_3 = 0,00022 \cdot t - 0,10857$$

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 (табл. 4.14, 4.15).

Таблиця 4.14.

**Кінетичні константи процесу екстрагування фенольних сполук з
коренів *Carlina acaulis* в апараті з мішалкою
у 40% та 70% етиловому спирті**

	40%			70%		
d, мм	2,0	3,0	5,0	2,0	3,0	5,0
k, 10⁻⁴	3,4	3,0	2,2	3,5	3,2	2,6
1/c						
A	-0,835	-0,868	-0,924	-0,882	-0,984	-0,992

Оскільки коефіцієнти масопередачі залежать від діаметра, то можна зобразити залежність $k = f(d)$ і описати рівняння для екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів:

$$k = -0,1478 \cdot 10^{-4} d + 3,76 \cdot 10^{-4} \quad (4.42)$$

$$k = -0,1495 \cdot 10^{-4} d + 3,68 \cdot 10^{-4} \quad (4.43)$$

Таблиця 4.15.

**Кінетичні константи процесу екстрагування флавоноїдів
з коренів *Carlina acaulis* в апараті з мішалкою
у 40% та 70% етиловому спирті**

	40%			70%		
d, мм	2,0	3,0	5,0	2,0	3,0	5,0
k, 10⁻⁴	3,4	2,8	2,3	3,5	3,0	2,6
1/c						
A	-0,844	-0,872	-0,887	-0,894	-0,976	-0,934

На рисунках 4.12. та 4.13. зображено залежність коефіцієнта масоперееносу та коефіцієнта вимивання від розміру твердих частинок та концентрації екстрагенту під час екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів із коренів *Carlina acaulis*.

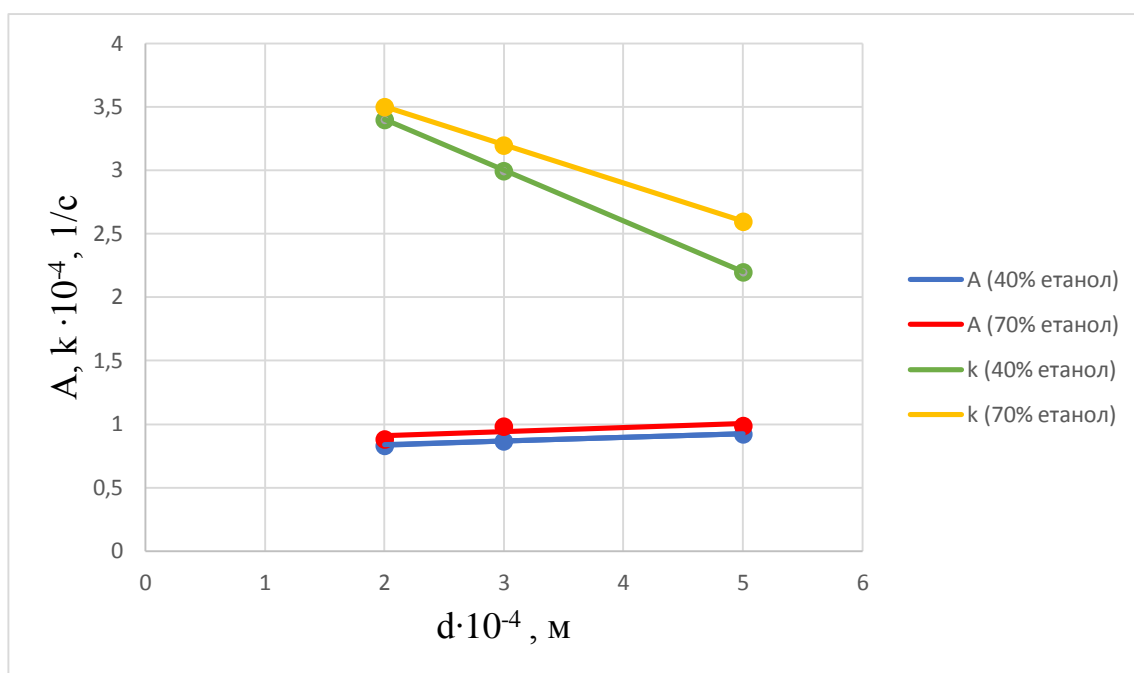


Рис.4.12. Залежність коефіцієнта масопереносу та коефіцієнта вимивання від розміру твердих частинок та концентрації екстрагента під час екстрагування фенольних сполук із коренів *Carlina acaulis*.

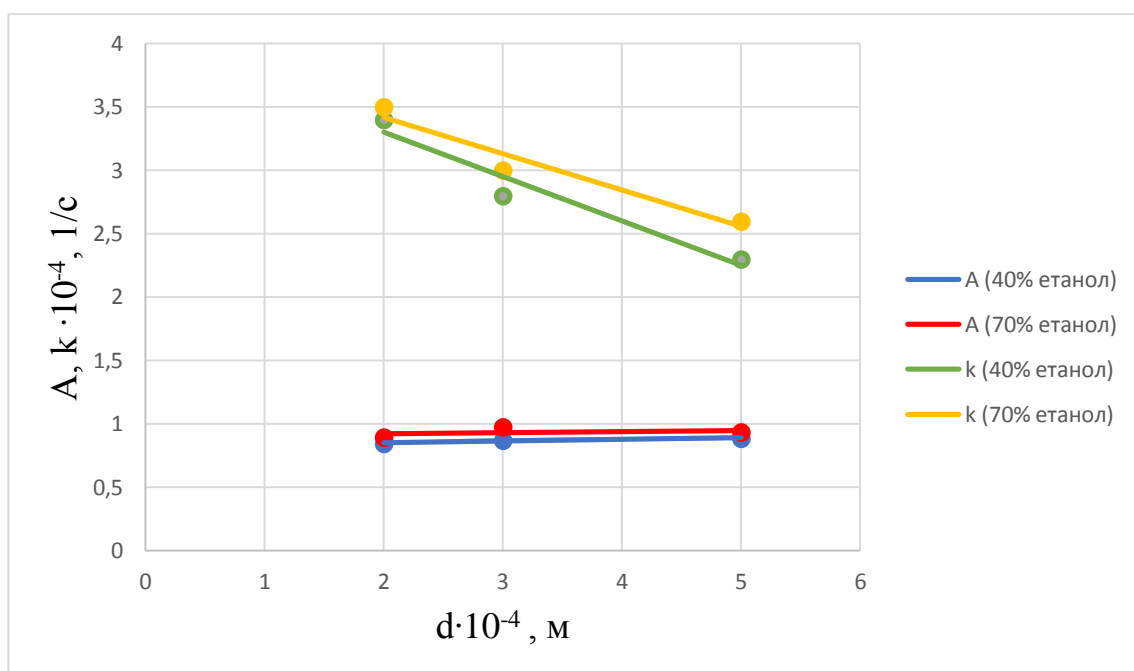


Рис. 4.13. Залежність коефіцієнта масопереносу та коефіцієнта вимивання від розміру твердих частинок та концентрації екстрагента під час екстрагування флавоноїдів із коренів *Carlina acaulis*.

Оскільки коефіцієнти вимивання залежать від діаметра, то можна зобразити залежність $A=f(d)$ і описати рівнянням для визначення коефіцієнту вимивання A для екстрагування фенольних сполук (4.19) та флавоноїдів (4.20). Таким чином, отримано коефіцієнти вимивання в залежності від розміру частинок рослинної сировини:

$$A = 0,0108 \cdot d + 0,8954 \quad (4.44)$$

$$A = 0,0086 \cdot d + 0,8991 \quad (4.45)$$

Кінцеві кінетичні рівняння отримано при підстановці рівнянь (4.44, 4.45) в основне рівняння (4.36). Таким чином, ми отримали 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 в апараті з мішалкою:

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

Для процесу екстрагування флавоноїдів в апараті з мішалкою:

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

4.2.2. Визначення коефіцієнтів дифузії фенольних сполук та флавоноїдів через клітинну стінку D_c та в міжклітинне середовище D_m при екстракції коренів *Carlina acaulis* в апараті з мішалкою

Дифузійний процес, який відбувається в РМ при процесі екстракції, називають внутрішньою дифузиею. Спочатку екстрагент проникає в середину клітин, потім БАР переходять у розчин. Дифузія характеризується розміром частинок твердої фази d та двома кінетичними константами: коефіцієнтом дифузії цільового компонента через клітинну стінку D_c та коефіцієнтом дифузії цільового компонента у міжклітинному середовищі D_m .

При даному експерименті можна оцінити порядок D_c та D_m за відомими значеннями коефіцієнту масопереносу через клітинну стінку і коефіцієнту масовіддачі в міжклітинному просторі, використовуючи дані кінетики екстрагування.

Приймаємо значення розміру рослинної клітини d_c рівне $5 \cdot 10^{-5}$, та визначаємо k_c для екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів, використовуючи рівняння на основі експериментальних даних (4.42) та (4.43).

Коефіцієнт дифузії через клітинну стінку D_c обчислюємо за формулою

$$D_c = k_c \cdot \delta_c \cdot R_{\text{екв}} \quad (4.46)$$

Еквівалентний радіус $R_{\text{екв}}$ обчислюємо за формулою:

$$R_{\text{екв}} = \frac{V_c}{F_c} = \frac{\frac{1}{6} \cdot \pi \cdot d_c^3}{\pi \cdot d_c^2} = \frac{d_c}{6} \quad (4.47)$$

Коефіцієнт дифузії через клітинну стінку D_c при екстрагуванні фенольних сполук 40% етиловим спиртом становить $1 \cdot 10^{-14}$ м²/с. При екстрагуванні 70% етиловим спиртом становить $3 \cdot 10^{-14}$ м²/с. При екстрагуванні флавоноїдів 40% етиловим спиртом коефіцієнт дифузії становить $6 \cdot 10^{-14}$ м²/с, а при використанні 70% етилового спирту - $8 \cdot 10^{-14}$ м²/с.

Корені *Carlina acaulis* для досліджень подрібнювали, використовуючи сита певного діаметру, тому приймаємо, що розміри частинок досліджуваної сировини мають форму круглої твердої пластинки або диска.

Таким чином коефіцієнт дифузії в міжклітинному середовищі D_M , обчислюємо за формулою [119, 120, 195]:

$$D_M = \frac{k_M d^2 h}{4d + 8h} \quad (4.48)$$

де h – товщина частинки кореня *Carlina acaulis*, визначена експериментально.

Знаходимо коефіцієнт масовіддачі в міжклітинному просторі k_M до поверхні твердої фази- частинки кореня при перемішуванні, використовуючи сумарний коефіцієнт масопереносу k та коефіцієнт масопереносу через клітинну стінку k_c :

$$k_M = \left(\frac{1}{k} - \frac{1}{k_c} \right)^{-1}. \quad (4.49)$$

Підставивши числові значення у (4.48), розраховуємо порядок коефіцієнту дифузії цільових компонентів у міжклітинному середовищі D_M для різних розмірів частинок. Результати обчислень коефіцієнтів дифузії та розрахункові величини екстрагування фенольних сполук та флавоноїдів поданов табл. 4.16, 4.17.

Таблиця 4.16

Розрахункові та експериментальні величини кінетики екстрагування фенольних сполук етиловим спиртом різної концентрації в апараті з мішалкою

	$d \cdot 10^3, \text{ м}$	$h \cdot 10^3, \text{ м}$	$k \cdot 10^4, \text{ 1/с}$	$k_c \cdot 10^4, \text{ 1/с}$	$k_M \cdot 10^4, \text{ 1/с}$	$D_c \cdot 10^3, \text{ м}^2/\text{с}$	$D_M \cdot 10^3, \text{ м}^2/\text{с}$
40%	2,0	2	3,4	3,42	6,87	1,00	4,58
	3,0	2	3,0	3,42	6,42	1,00	6,32
	5,0	1	2,2	3,42	5,83	1,00	7,08
70%	2,0	2	3,5	3,54	6,98	1,00	5,42
	3,0	2	3,2	3,54	6,62	1,00	6,98
	5,0	1	2,6	3,54	6,14	1,00	7,56

Таблиця 4.17

**Розрахункові та експериментальні величини кінетики екстрагування
флавоноїдів етиловим спиртом різної концентрації в апараті з мішалкою**

	$d \cdot 10^3, \text{ м}$	$h \cdot 10^4, \text{ м}$	$k \cdot 10^4, 1/\text{с}$	$k_c \cdot 10^4, 1/\text{с}$	$k_M \cdot 10^4, 1/\text{с}$	$D_c \cdot 10^{14}, \text{ м}^2/\text{с}$	$D_M \cdot 10^{11}, \text{ м}^2/\text{с}$
40%	2,0	2	3,4	3,40	6,65	1,00	4,06
	3,0	2	2,8	3,40	6,38	1,00	5,76
	5,0	1	2,3	3,40	5,56	1,00	6,65
70%	2,0	2	3,5	3,46	6,86	1,00	5,95
	3,0	2	3,0	3,46	6,54	1,00	6,42
	5,0	1	2,6	3,46	5,92	1,00	7,18

Отже, найбільший опір для вилучення цільових речовин чинить клітинна стінка і тому значення коефіцієнту дифузії через клітинну стінку є малим і має порядок $10^{-14} \text{ м}^2/\text{с}$. Величина коефіцієнту фенольних сполук та флавоноїдів у міжклітинному просторі не залежить від розміру твердої фази і є близькою до константи величиною з порядком $10^{-11} \text{ м}^2/\text{с}$ [119, 196].

Висновки до розділу 4.

Досліджено кінетичні закономірності масообмінних процесів під час 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. Визначено сумарне значення коефіцієнту масопереносу, а також значення коефіцієнту переносу через клітинну стінку, в міжклітинному просторі та в об'ємі екстрагенту.

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 .

Виведено аналітичну залежність коефіцієнту масопереносу k та числа вимивання A від розміру частинок твердої фази d та коцентрації екстрагенту, що дає можливість прогнозувати процес екстрагування та проектувати обладнання для здійснення технологічного процесу на виробництві.

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 [197-201].

РОЗДІЛ 5

ТЕХНОЛОГІЯ ОДЕРЖАННЯ НАСТОЯНОК З КОРЕНІВ

Carlina acaulis

Настоянками називають рідкі лікарські форми, які зазвичай отримуються з лікарської рослинної сировини екстракцією біологічно активних речовин водно-етанольним розчином без нагрівання та видалення екстрагента; при цьому співвідношення рослинна сировина:екстрагент, як правило дорівнює 1:5 або 1:10. Концентрацію екстрагенту підбирають експериментально за принципом максимального екстрагування діючих речовин у найкоротші терміни при мінімальному вилученні супутніх речовин. У фармацевтичному виробництві при цьому найчастіше застосовують такі методи одержання, як протитечійну екстракцію, мацерацію (часто з циркуляцією екстрагента або механічним перемішуванням) чи циркуляційне екстрагування (при використанні легколетких екстрагентів).

В результаті вивчення кінетичних закономірностей екстрагування флавоноїдів та фенольних сполук з коренів *Carlina acaulis* для отримання первинної витяжки нами пропонується до використання два методи екстракції:

- а) настоювання;
- б) настоювання з перемішуванням.

Технологія виробництва (Рис. 5.1 і 5.2) 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.

Метод мацерації вибрано тому, що він є одним з найдавніших і найпростіших методів екстрагування та не потребує дорогого устаткування.

5.1. Технологія одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis*

Як відомо, екстрагування біологічно активних сполук з твердої лікарської рослинної сировини є складним процесом, на який впливають різні фактори, такі зокрема, як технологічні властивості сировини, умови проведення та апаратурне оформлення процесу. Впливаючи на будь який з цих факторів, можна отримувати різний вміст біологічно активних сполук в готовому екстракті. Отже, розробка технології одержання екстрактів вимагає комплексного підходу та ґрунтується на експериментальних лабораторних дослідженнях.

5.1.1. Технологічна схема процесу одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis* методом настоювання

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.

Подрібнення

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.

Стадія мацерації та фільтрування

Найпростішим і найдревнішим способом екстрагування рослинної сировини є статичний метод настоювання – мацерація. Для одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis* цим методом, з бункера Б-2, відбирають і відважують необхідну кількість подрібненої сировини та завантажують у мацератор Мц-1, на перфорованому фальшдні 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 рослинну сировину вивантажують з мацератора, замінюють фільтрувальний матеріал, а тоді завантажують нову порцію подрібнених корнів. 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 екстрагента. Знову проводять процес настоювання, як описано вище.

Освітлення настоянки

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 °С 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 випавших в осад частинок.

Фільтрацію одержаного екстракту проводять на друк-фільтрі Ф-1, що працює під тиском. Очищений від домішок екстракт збирається в збірник Зб-2, звідки подається на наступну стадію.

Стандартизація, фасування та упакування

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. 5.1).

Таблиця 5.1

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>

Після проведеного аналізу, отриману настоянку, що знаходиться в збірнику Зб-2 подають на інші технологічні стадії (такі, як упарювання), фасують в бочки чи розливають в скляні ємкості. Для дозування і розливу

настоянки в скляні флакони використовують роторні або лінійні розливочно-дозувальні машини.

5.1.2. Технологічна схема процесу одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis* в апараті з мішалкою

У випадку, коли екстрагент перемішується хоч би з незначною швидкістю з'являються конвекційні потоки, які сприяють перенесенню речовини, тобто дифузії [13, 119]. Такий режим екстрагування є характерним для мацерації з перемішуванням, яку можна проводити в реакторі з мішалкою.

Подрібнення

Попередньо підготовлену очищену і висушену рослинну сировину коренів *Carlina acaulis* подрібнюють у коренерізці К-1, а тоді просіюють на ситах С-1, як це було описано вище. Після цього відсів з розміром частинок 2 мм подають на стадію екстрагування в реактор Р-1.

Стадія екстрагування та фільтрування

В реактор Р-1, який обладнаний якірною мішалкою спочатку завантажується подрібнена фітосировина, а тоді через мірник М-1 в реактор зі сховища Сх-1 подається екстрагент, семидесяти відсотковий водно-етанольний розчин. Після заповнення апарату, в ньому проводять екстракцію при перемішуванні протягом 3 годин. Швидкість обертів мішалки становить 60 об/хв.

Отриману настоянку перетискають на фільтрування у друк-фільтр Ф-1. Одержаний на фільтрувальній перегородці осад утилізують, а фільтрат (екстракт) поступає у реактор Р-2, обладнаний сорочкою та лопатевою мішалкою на освітлення.

Стадія освітлення

Освітлення настоянки проводять в реакторі Р-2, при температурі +4 - +8 °С, як це було описано вище. Після відстоювання, настоянку холодною фільтрують від випавших в осад частинок на друк-фільтрі Ф-2. Очищений від домішок екстракт збирається в збірник Зб-1, звідки подається на наступну

стадію стандартизації, фасування та упакування. Дану стадію проводять аналогічно до опису в методі настоювання.

Також досліджено органолептичні та фізико-хімічні показники якості отриманих настоянок, а саме колір, запах, смак, масову частку сухих речовин, рН та титровану кислотність.

Таблиця 5.2

**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

З табл. 5.2 можна зробити висновок, що отримані настоянки мають високі органолептичні характеристики, високий вміст сухих речовин, що вказує на ефективну екстракцію, низький рН та кислотність.

Висновки до розділу 5

1. Описано основні стадії технології одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis*.

2. Розроблено принципові технологічні схеми одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis* методом настоювання та в апараті з мішалкою.

3. Представлено критерії якості для настоянок з коренів *Carlina acaulis*.

Основні положення розділу «Технологія одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis*» опубліковано у праці [202].

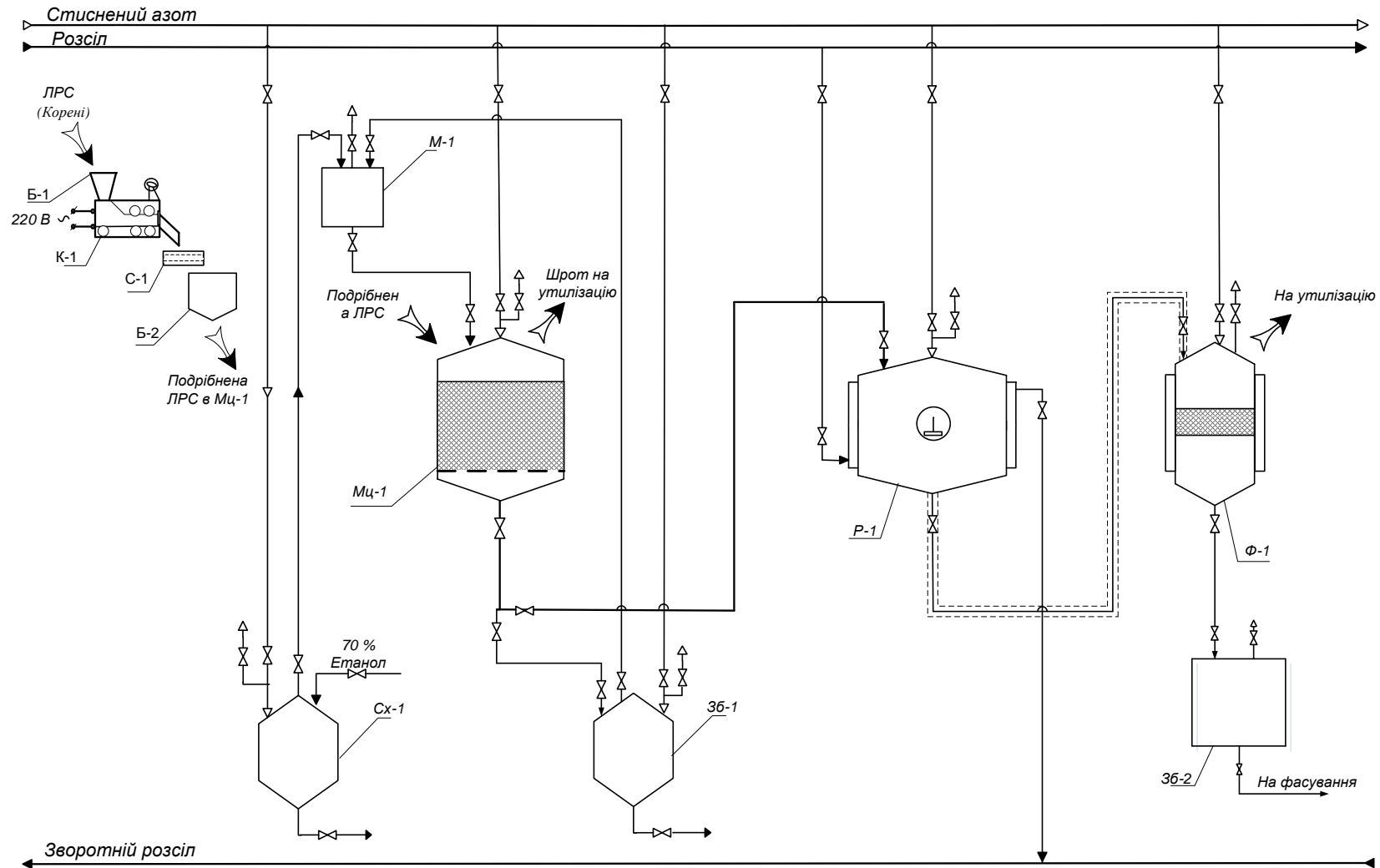


Рис. 5.1. Принципова технологічна схема процесу одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis* методом настоювання: Б-1, Б-2 - бункер; Сх-1 - сховище; М-1 - мірник; К-1 - корнерізка; С-1 - сита; Мц-1 – мацератор; Р-1 - реактор; Ф-1 - друк-фільтр; Зб-1, Зб-2 – збірник.

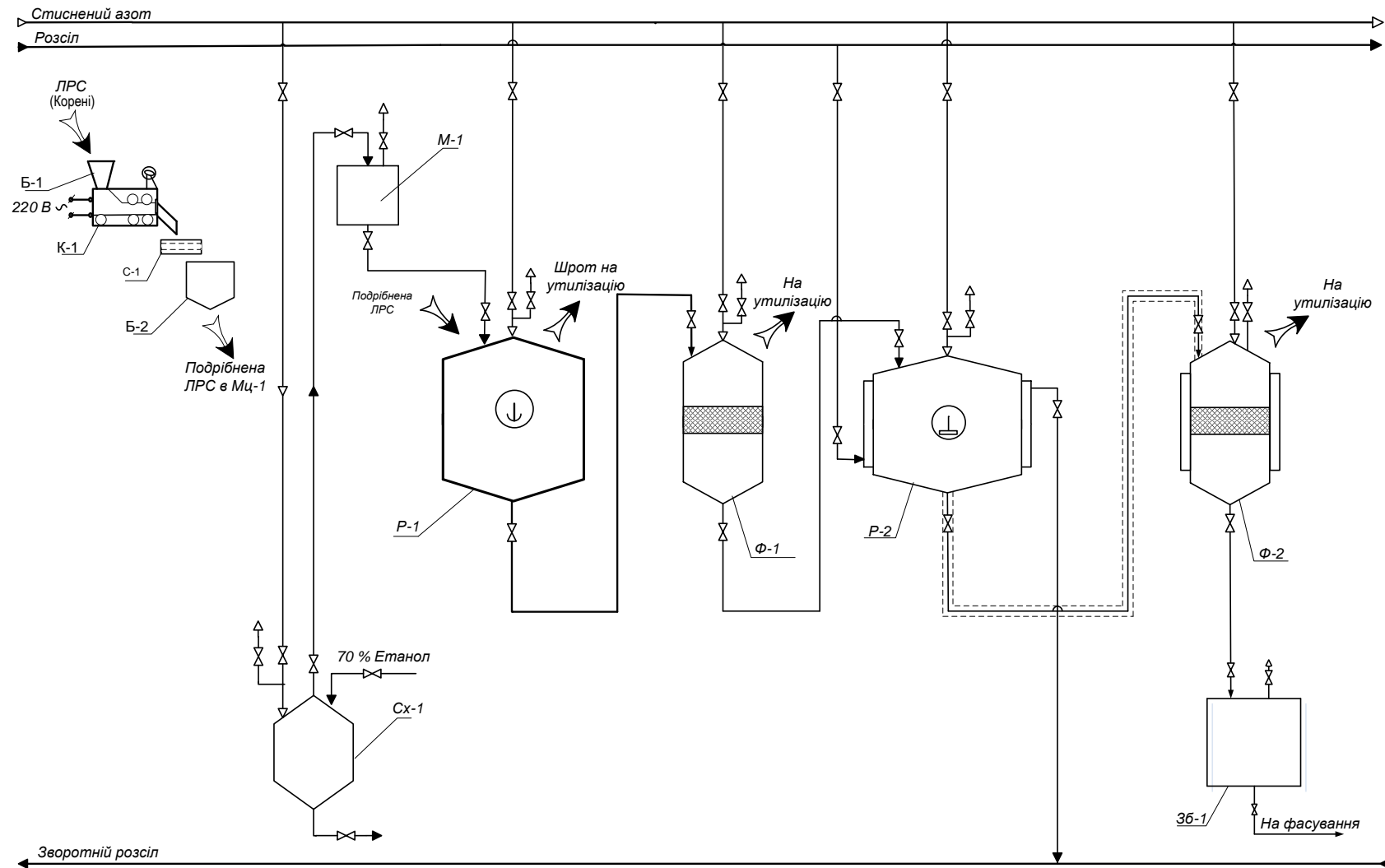


Рис.5.2. Принципова технологічна схема процесу одержання настоянок з коренів *Carlina acaulis* в апараті з мішалкою: Б-1, Б-2 - бункер; Сх-1 - сховище; М-1 - мірник; К-1 - корнерізка; С-1 - сита; Р-1, Р-2 - реактор; Ф-1, Ф-2 - друк-фільтр; Зб-1 – збірник.

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 обгрунтовано 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-обгрунтовано 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 коцентрації екстрагенту, що дає можливість прогнозувати процес екстрагування та проєктувати 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аксельруд Г.А., Альтшулер М.А. Введение в капиллярно-химическую технологию. – М.: Химия, 1983. – 264 с.
2. Аксельруд Г.А., Лысянский В.М. Экстрагирование. Система твердое тело– жидкость. – Л.: Химия, 1974. – 256 с.
3. Аксельруд Г.А. Теория диффузионного извлечения веществ из пористых тел. – Л.: Изд-во Госун-та, 1959. – 86 с.
4. Аксельруд Г.А. Массообмен в системе твердое тело – жидкость. – Л.: Изд-во Госун-та, 1970. – 187 с.
5. Романков П.Г., Фролов В.Ф. Массообменные процессы химической технологии. – Л.: Химия, 1990. – 384 с.
6. Романков П.Г., Курочкина М.И. Экстрагирование из твердых материалов. –Л.: Химия, 1983. – 256 с.
7. Лысянский В.М. Процесс экстракции сахара из свеклы. Теория и расчет. –М.: Пищевая пром-сть, 1987. – 186 с.
8. Лысянский В.М., Санов В.Н. Основные закономерности и анализ комбинированого процесса экстрагирования // ТОХТ, 1979. – № 6. – С.839–845.
9. Лысянский В.М., Гребенюк С.М. Экстрагирование в пищевой промышленности. – М.: Агропромиздат, 1987. – 188 с.
10. Аксельруд Г.А. Массообмен в системе твердое тело – жидкость. – Л.: Изд-во Госун-та, 1970. – 187 с.
11. Семенишин Е.М. Теоретические основы экстрагирования твердой фазы из пористых структур: Дис. д-ра техн. наук / Львов, 1983. – 367 с.
12. Гарна С.В. Оптимізація технології екстракції ліпофільних комплексів з лікарської рослинної сировини. Вибір екстрагенту / С.В. Гарна, П.П. Ветров, О.І. Русинов (та ін.)// Запорозький медичинський журнал, 2010.- 3: Т. 12.- с. 92-94.

13. Змейова М.М., Ступаченко О.М. та ін. Удосконалення технології процесу екстрагування // Хім. пром-сть України, 2003. – № 4. – С. 62.
14. Бойко М.М. Вивчення кінетики поглинання екстрагенту під час процесу екстракції рослинної сировини / М. М. Бойко, О. І. Зайцев // Вісн. фармац., 2008. - № 2 (54). – С. 17-20.
15. Семенишин Є.М., Троцький В.І. та ін. Кінетика екстрагування компонентів з рослинної сировини // Фармацевт. журн., 1991. – № 5. - С.60-64.
16. Боднар П.М. Екстрагування та фільтрація в технології одержання екстрактів лікарської сировини: Дис. канд. техн. наук / Львів, 1994. – 131 с.
17. Дячок, В.В., Ятчишин, Ю.Й. (2013) Про коефіцієнти дифузії при екстрагуванні рослинної сировини //Вопросы химии и химической технологии. -№ 1. -С. 47-49. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vchem_2013_1_9
18. Дячок В.В. Вплив температури на коефіцієнт масопереносу під час екстрагування рослинної сировини // Хім. пром-сть України, 1998. - №2. - С. 44-46.
19. Дячок В.В. Вплив подрібнення на коефіцієнт масопереносу при екстрагуванні рослинної сировини //Фармацевтичний журнал, 1998. - № 3. - С. 69 - 71.
20. Деякі аспекти екстрагування суміші рослинної сировини/ В. В. Дячок, М. С. Мальований (2010) //Энерготехнологии и ресурсосбережение. - № 2. - С. 72-75. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ETRS_2010_2_19
21. Семенишин Є.М., Троцький В.І., Петрушка І.М., Федорчук–Мороз В.І. Кінетика вилучення пектинів і полісахаридів з бурякового жому // Вісн. нац. ун-ту “Львівська політехніка”. Хімія, технологія речовин та їх застосування, 2002. – № 461. – С.238–242.

22. Семенишин Є.М., Троцький В.І., Федорчук-Мороз В.І. Кінетика вилучення цільових компонентів з солодових ростків // Наук. вісн.: Зб. наук. -техн. пр. - Львів. УкрДЛТУ, 2003. -Вип.13. 1. - С. 143-146.
23. Дячок В.В. Математична модель процесу екстрагування із рослинної сировини // Хім. пром-сть України, 2001. – № 4. – С. 52 –55/
24. Дячок В.В. Кінетика екстрагування суміші рослинної сировини // Фармацевт. Журн., 2001. – № 6. – С.71-75.
25. Математична модель масовіддачі від необмеженого тонкого листка у екстрагент/ В.В. Дячок, А.О. Мараховська (2013.)//Наукові праці [Одеської національної академії харчових технологій].- Вип. 43(1). -С.35-39. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Np_2013_43%281%29__9
26. Гумницький Я.М., Венгер Л.О., Юрим М.Ф. Оцінка зовнішньо-дифузійної стадії екстрагування з позиції нестационарності при вакуумуванні системи // Хімія, технологія речовин та їх застосування: Вісн. нац. ун-ту “Львів. політехніка”, 2001. – № 426. – С. 154–157.
27. Гумницький Я.М., Венгер Л.О., Юрим М.Ф. Кінетика екстрагування розчинних солей із лінійних капілярів при кипінні екстрагента // Хімія, технологія речовин та їх застосування: Вісн. нац. ун-ту “Львів. політехніка”, 2003. – № 447. – С. 185–187.
28. Гумницький Я.М., Венгер Л.О., Юрим М.Ф. Експериментальне дослідження екстрагування з твердих частинок при вакуумуванні системи // Хімія, технологія речовин та їх застосування: Вісн. нац. ун-ту “Львів. політехніка”, 2001. – № 461. - С.279-87.
29. Гумницький Я.М., Венгер Л.О., Юрим М.Ф. Кінетика екстрагування цільового компонента з поодинокого капіляру в умовах вакуумування системи // Хімія, технологія речовин та їх застосування: Вісн. нац. ун-ту “Львів. політехніка”, 2003. – № 488.– С. 220-222.

30. Гумницький Я.М., Юрим М.Ф., Сеньків В.М. Тверда фаза. Інтенсифікація екстрагування в умовах вакуумування системи // Хім. Пром-сть України, 2005. – № 1. – С. 28–30.
31. Васильев Д.С. Интенсификация процесса экстракции биологически активных веществ из растительного сырья и создание термодиффузионного оборудования / Д. С. Васильев // Пром. Теплотехника, 2004, т. 26. – № 6. – С. 15–19.
32. Жматова Г.В. Методы интенсификации технологических процессов экстрагирования биологически активных веществ из растительного сырья / Г. В. Жматова, А.Н. Нефёдов, А.С. Гордеев, А.Б. Килимник // Вестник ТГТУ, 2005. - Том 11. № 3. - С. 701-707.
33. Каухова И. Е. Новая методика получения растительных препаратов / И. Е. Каухова // Фармация, 2006. - № 1. -С. 37-39
34. Равдель А.А. Кратний справочник фізико-хімічних величин / А. А. Равдаль, К. П Мищенко. – Л.: Химия, 1974. – 200 с.
35. Кульбанська С.М., Буняк В.І. Рідкісні види *Gentianaceae* в Східних Горгонах//Рослинний світ у Червоній Книзі України: Впровадження Глобальної стратегії збереження рослин: Матеріали між нар. конф. (11-15 жовт.2010р.) -К.: Альтпрес, 2010.- с.118-119
36. Червона книга України. Рослинний світ//під ред. Я.П. Дідуха. – К.: Глобалконсалтинг, 2009. -912 с.
37. Конвенція про міжнародну торгівлю видами дикої фауни і флори, що перебувають під загрозою зникнення // Збірник законодавчих актів України про охорону навколишнього природного середовища. Т.4. Чернівці: Зелена Буковина, 1999. С. 293 – 312.
38. Кияк В. Популяційне різномайття рослин високогір'я Карпат // Пр.наук.т.-ва імені Тараса Шевченка. Екологічні проблеми Карпатського регіону. –Львів: НТШ, 2003.-Т.12.-с.192-202.

39. Кауле Г., Тасєнкевич Л.О. Знахідка *Gentiana acaulis* L.(*Gentianaceae*) у Сколівських Бескидах (Українські Карпати)// Укр.бот.журн., 2007. -64, №5.-с.730-732.
40. Кульбанська С.М., Буняк В.І. Рідкісні види *Gentianaceae* в Східних Горганах// Рослинний світ у Червоній Книзі України: Впровадження Глобальної стратегії збереження рослин: Матеріали між нар. конф.(11-15 жовт.2010р.)-К.: Альтпрес, 2010.-с.118-119
41. Біологічні особливості росту і розвитку видів роду *Carlina* L. EX SITU //О.О. Єфремова, М.І. Скибіцька, І.Г. Мелешко та ін. // Лісництво і агролісомеліорація. – Х.: Укр. НДІГА, 2009. – Вип. 115. – С. 245-249.
42. Вишневська Л.І. Технологічні дослідження лікарської рослинної сировини та її композицій у створенні нових препаратів / Л. І. Вишневська // Вісн. Фармац., 2008. – № 4. – С. 33-38.
43. Перспективи створення нових оригінальних препаратів на основі субстанцій рослинного походження / О. А. Рубан С. А. Малиновська, Аль-Товаїті Мурад, С. І. Мазурець // Фітотерапія. Часопис, 2012. – № 2. – С. 63-65.
44. Конечна Р.Т. Пошук альтернативних антимікробних засобів природного походження / [Р.Т. Конечна, В.П. Новіков, Ю.Т. Конечний та ін.] // Матер. міжнар. наук. - практ. конф.: [Пріоритети сучасної медицини: теорія і практика]. м. Одеса, 6-7 лютого 2015 р. – Одеса, 2015. – С. 158-160.
45. Петріна Р. О., Маснюк Я. Т. Калусогенез у культурі *in vitro* арніки гірської // Вісник Нац. ун-ту «Львівська політехніка». Серія: Хімія, технологія речовин та їх застосування, 2008. – № 609. – С. 151-155.
46. Введення в культуру *in vitro* відкасника безстеблевого //Р.О. Петріна, Р.Т. Конечна, О.Р. Побігушка та ін. // Вісник Нац. ун-ту «Львівська політехніка». Серія: Хімія, технологія речовин та їх застосування, 2013. – № 761. – С. 169-172.

47. Процюк О.Р., Кравець Н.Б., Грицак Л.Р., Дробик Н.М. Особливості водного режиму рослин видів роду *Carlina* L. в умовах *in vitro*. Тернопільські біологічні читання-Ternopil bioscience-2019: матер. всеукр. наук.-практ. конф., присвяченої 80-річчю від дня народження д.б.н., проф. Явоненка О.Ф. (Тернопіль, 4–5 лист. 2019 р.). Тернопіль: Вектор, 2019. С. 259-262.
48. Конечна Р.Т. Дослідження екстрактів калусної маси *Carlina acaulis* L./ Р.Т. Конечна, Р.О. Петріна, В.П. Новіков, Ю.Т. Конечний, Р.Г. Шикуча, О.П. Корнійчук // Український біофармацевтичний журнал, 2015. - № 4. – С. 57-61.
49. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – I-е вид. – Х.: РІПЕГ, 2001. – Доп. 1. – 2004. – 520 с.
50. Кушнір Г.П., Сарнацька В.В. Мікроклональне розмноження рослин. Теорія і практика. –К.: Наук. думка, 2005. 270 с.
51. A. Trejgell, M. Bednarek, and A. Tretyn. Micropropagation of *Carlina acaulis* L. *Department of Biotechnology, Nicolaus Copernicus University, ul. Gagarina 9, Toruń 87-100, Poland*. Received June 16, 2008; revision accepted April 29, 2009
52. S. Dordevica, V. Tadic, S. Petrovic, J. Kucic-Markovic, S. Dobric, M. Milenkovic, N. Hadzifejzovic. Bioactivity assays on *Carlina acaulis* and *C. acanthifolia* root and herb extracts. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* Vol. 7, No. 3, July - September 2012, p. 1213 – 1222
53. Alina Trejgell, Grazyna Dałbrowska, Andrzej Tretyn *Acta Physiol. In vitro regeneration of Carlina acaulis subsp. Simplex from seedling explants* *Plant. (2009) 31:445–453 DOI 10.1007/s11738-008-0252-5*
54. Meusel, A. Kästner, *Lebensgeschichte der Gold-und Silberdisteln, Monographie der mediterran-mitteleuropäischen Compositen-Gattung Carlina, Band I, Springer-Verlag, Wien, New York, 1990.*

55. M. Wichtl, Teedrogen und Phytopharmaca, Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, mbH Stuttgart (2002).
56. Trejgell A., Bendarek M., Tretyn A. Micropropagation of *Carlina acaulis* L. // Acta Biologica cracoviensia, 2009. –V.51, N1. P.97-103.
57. Trejgell A., Tretyn A. Analysis of flowering ability of regenerated *Carlina acaulis* subs. *Simplex* plants // Acta Agrobotanica, 2007. –V. 60, N2. P. 39-44.
58. Собко В.Г. Фітопрепарати України у Світовому Червоному списку. Київ: Український фітосоціологічний центр, 2005. 156 с.
59. Rop O, Mlcek J, Jurikova T, Neugebauerova J, Vabkova J. Їстівні квіти - нове перспективне джерело мінеральних елементів у харчуванні людини. Молекули, 2012, 17 (6): 6672-83.
60. Гнатюк А. М. Особливості онтоморфогенезу *Gladiolus imbricatus* L. в умовах культури у зв'язку з охороною ex su /А.М. Гнатюк, М.Б. Гапоненко//News Biosphere «Askania Nova», 2012. –Т.14 – С. 430-434
61. Голубев В.Н. Методические рекомендации по изучению антропоэкологических особенностей цветковых растений. Морфологическое описание репродуктивной структуры /В. Голубев, Ю. Волокитин.-Ялта: ГНБС, 1986. С-43.
62. Жигалова С.Л. Особливості морфологічної будови *Gladiolus imbricatus* L (*Iridaceae* Juss.)//С.Л. Жигалова, О.А. Футорна //Modern Phytomorphology/ 2013.- Т.3. – С. 273-280
63. Alexandersson R. Pollinator-mediated selection on flower-tube length in a hawkmoth-pollinated *Gladiolus* (*Iridaceae*) / R. Alexandersson, S. Johnson // Proc. R. Soc. Lond. B., 2002. - № 269. - P. 631-636.
64. Goldblatt P. Radiation of Pollination Systems in *Gladiolus* (*Iridaceae: Crocoideae*) in Southern Africa / P. Goldblatt, J. Manning, P. Bernhardt // Annals of the Missouri Botanical Garden, 2001 - Vol. 88. -P. 713-734. 13. Goldblatt P. Iridaceae / P. Goldblatt, J. Manning, P. Rudall // The Families and Gen, 1998 -Vol. 3. - P. 295-325.

65. Phytochemical research of plant extracts and use *in vitro* culture in order to preserve rare wild species *Gladiolus imbricatus* / Krvavych A. S., Konechna R. T., Petrina R.O. [etc.] // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2014. – № 1. – P.240–246.
66. В.И. Чопик, Л. Г. Дудченко, А. Н. Краснова. Дикорастущие полезные растения Украины. Справочник. -Київ: Наукова думка, 1983. - 400 с
67. Кодіян Дж., Янтарний К.Т. Огляд використання місцевої календули у профілактиці та лікуванні шкірних реакцій, викликаних променевою терапією. Антиоксиданти (Базель), 2015, 23 квітня; 4 (2): 293-303. doi: 10.3390 / antiox 4020293. DOI: 10.1007 / s12291-012-0256-.
68. Нагідки лікарські//Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник/ Відп. ред. А.М. Гродзінський.- Київ: Видавництво «Українська Енциклопедія» ім. М.П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992.- С.291.- SBN 5_88500_055_7.
69. Державна Фармакопея України/ Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр».- Харків: PIPEГ, 2001.- 556 с.-ISBN 966-95824-1-5
70. Newman D. J. Natural products as sources of new drugs over the period 1981–2002 / D. J. Newman, G. M. Cragg, K. M. Snader // J. Nat. Prod., 2003. – V. 66. – P. 1022–1037.
71. Jones W. P. The role of pharmacognosy in modern medicine and pharmacy / W. P. Jones, Y. W. Chin, A. D. Kinghorn // Curr. Drug Targets., 2006. – V. 7. – P. 247–264.
72. Philip R. B. Herbal remedies: the good, the bad, and the ugly / R. B. Philip // J. Comp. Integ. Med., 2004. – V. 1. – P. 1–11.
73. Fabricant D. S. The value of plants used in traditional medicine for drug discovery / D. S. Fabricant, N. R. Farnsworth // Environ. Health Perspect., 2001. – V.109. – P. 69–75. 5.

74. Исмаилов Р.С., Костылев Д.А. Календула. - Уфа, 2000; *Drogenanalysis*. — Berlin - Heidelberg - Tokio, 1983 ; *European Pharmacopoeia*, 2002
75. Коротков В. А., Кухтенко А. С. Выбор экстрагента к получению масляного экстракта плодов маклюры / Итоговая всеросс. студ. научная конф. с междунар. участием «Медицинская весна». Сб. науч. трудов. – М., 2013 - С. 226.
76. Кравець Н. Б., Дробик Н. М., Введення в культуру *in vitro* *Carlina oporordifolia* Bess. ex Szaf., Kulcz. et Pawl та *Carlina cirsioides* Klok. Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка «Інтродукція та збереження рослинного різноманіття», 2016. Вип. 1 (34). С. 61–65.
77. Мудрак І.Г. Методика забезпечення інформацією про рослинні лікарські засоби за даними доказової медицини: інформ. Лист / І.Г. Мудрак // Укрмедпатентінформ. – К., 2008. – 3 с.
78. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. — М., 1989; ДФУ. — Х., 2001; ДФУ 1.2. — Х., 2008
79. Гродзінський А. М. Енциклопедичний довідник / А.М. Гродзінський. – К.: Голов. ред. УРЕ, 1990. – 544 с.
80. Солодовниченко Н.М., Журавльов М.С., Ковальов В.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати. – Харків: Вид-во НФАУ: Золоті сторінки, 2001. 2.
81. Комендар В.І., Скунець П.М., Гнатюк М.Ю. Зелені перлини Карпат. – Ужгород: Карпати, 1985. 3. Биотехнология растений: культура клеток / Пер. с англ. В.И. Негрука; с предисл. Р.Г. Бутенко. М., 1987.
82. Бондаренко А.С. Дослідження технологічних параметрів лікарської рослинної сировини при створенні сиропу для лікування застудних захворювань / Д.В. Дем'яненко, Є.В. Гладух, О.М. Котенко // Вісник фармації. – 2011. – №3. – С. 17–19.

83. Беленічев І.Ф. Антиоксиданти: сучасні уявлення, перспективи створення / І. Ф. Беленічев, С.І. Коваленко, В.В. Дунаєв // Ліки, 2002.- № 1– 2. - С. 43- 45.
84. Hawas U. W. Two new flavonoids from *Origanum vulgare* / Hawas U. W., El-Desoky S. K., Kawashty S. A., Sharaf M. // Nat Prod Res., 2008. – № 22(17). – P. 1540 –1543.
85. Kikuzaki H. Structure of a new antioxidative phenolic acid from oregano (*Origanum vulgare* L.) / H. Kikuzaki, N. Nakatani // Agric Biol Chem. – 1989. –№53(2). – P. 519 – 524.
86. ДФУ 1.2. - X., 2008;
87. Рубан О.А. Перспективи створення нових оригінальних препаратів на основі субстанцій рослинного походження / О. А. Рубан, С. А. Малиновська, Мурад Аль-Товайтї, С. І. Мазурець // Фітотерапія, 2012. - № 2. - С. 63-65. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Fch_2012_2_16.
88. Guimarães R, Barros L, Carvalho AM, Ferreira IC. Дослідження хімічних складових та біоактивності *Rosa micrantha*: альтернативного джерела антиоксидантів для харчових, фармацевтичних чи косметичних цілей. J Agric Food Chem., 2010, 58 (10): 6277-84.
89. Фітохімічні дослідження рослинних екстрактів та використання культури *in vitro* з метою збереження рідкісних диких видів *Gladiolus imbricatus* / А.С. Крвавич, Р.Т. Конечна, Р.О. Петріна та ін.// Рез. Дж. Фарм. Біол. Хім. Наук, 2014. - 5, № 1. - С. 240–246.
90. Введення в культуру *in vitro* відкасника безстеблевого / Р.О. Петріна, Р.Т. Конечна, О.Р. Побігушка, С.О. Матвійків // Вісник НУ “Львівська політехніка”. Хімія, технологія речовин та їх застосування, 2013. - № 787. - С.169–172.
91. Крвавич А. С., Конечна Р. Т., Новіков В. П. Вивчення біологічно активних речовин косариків черепитчастих (*gladiolus imbricatus*).- // Хімія, технологія речовин та їх застосування. – Львів, 2014. С. – 217

92. Rakosy-Tican E., Bors B., Szatmari AM. Культура in vitro та середньострокове збереження рідкісних диких видів *Gladiolus imbricatus* // African J. Biotech, 2012. - № 11. - С. 14703–14712.
93. Исмаилов Р.С., Костылев Д.А. Календула. - Уфа, 2000; Drogenanalysis. — Berlin - Heidelberg - Tokio, 1983 ; European Pharmacopoeia, 2002.
94. Jimenez-Medina E; Garcia-Lora; Paco; Algarra; Collado; Garrido (2006). A new extract of the plant *Calendula officinalis* produces a dual in vitro effect: cytotoxic anti-tumor activity and lymphocyte activation. *BMC Cancer* 6: 6. PMC 1513589. PMID 16677386. doi:10.1186/1471-2407-6-119.
95. Who monographs on selected medicinal plants. Vol. 2. - World Health Organization. - Geneva, 2002.
96. Мельничук Р.В. Розподіл колекційних зразків нагідок лікарських (*Calendula officinalis* L.) на кластери за вмістом флавоноїдів та їх характеристика / Р.В. Мельничук, Л.О. Серeda, О.В. Серeda // Агроекологічний журнал, 2016. - № 2. - С. 110 -116. http://nbuv.gov.ua/UJRN/agrog_2016_2_19.
97. Meskheli, M. The advantages of new method-extraction of natural alkaloids with diluent gas [Text] / M. Meskheli, A. Bakuridze, V. Vachnadze // Chemical, Biological and Environmental Engineering (ICBEE): 2nd International Conference. – Cairo, 2010. – P. 6–8. doi: 10.1109/icbee.2010.5649745
98. Букеева А.Б., Кудайбергенова С.Ж. Обзор современных методов выделения биоактивных веществ из растений // Вестн. ЕНУ им. Л.Н. Гумилева, 2012. – № 2. – С. 192-197. 41
99. Дячок В. В. Науково-теоретичні основи екстрагування лікарської рослинної сировини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. техн. наук / Дячок В.В. – Київ, 2010. – 41 с.

100. Леонова М. В., Климочкин Ю. Н. Экстракционные методы изготовления лекарственных средств из растительного сырья: учебно-метод. пособие. – Самара: Самар. гос. тех. Ун-т, 2012. - С. 118.
101. Екстрагування цільових компонентів з амаранту гібриду (*Amaranthus hybridus*). Наукові праці ОНАХТ, Міжнародна науково-практична конференція і школа-семінар «Проблеми енергетичної ефективності харчових і хімічних виробництв», Одеса, 2009 р., с. 96-100
102. Saloua F., Eddine N. I., Hedi Z. Chemical composition and profile characteristics of Osage orange (*Maclura pomifera*) // *Industr. Crops and Products*, 2009. – V. 29, N 1. - P. 1-8.
103. А.О. Дроздова. Одержання густого екстракту нагідок (*Calendula officinalis* L.) методом циркуляційної ремацерації. ISSN 0367-3057, Фармацевтичний журнал, 2016, № 5. С.57-63.
104. Гарна, С.В. Оптимізація технології екстракції ліпофільних комплексів з лікарської рослинної сировини. Подрібнення рослинної сировини та оцінка її якості для екстрагування [Текст] / С.В. Гарна, П.П. Ветров, О.І. Русинов, В.А. Георгіянци, І.В. Вершкова // Запоріжський медичний журнал, 2011. - Т. 13, № 1. - С. 55-57.
105. Ярних, Т. Г. Вибір оптимальних технологічних параметрів отримання густого екстракту з кори дуба / Т. Г. Ярних, Н. В. Хохленкова, В. М. Чушенко // Вісник фармації, 2007. - № 3. - С. 27-29.
106. Гарна, С.В. Оптимізація технології екстракції ліпофільних комплексів з лікарської рослинної сировини. Подрібнення рослинної сировини та оцінка її якості для екстрагування [Текст] / С.В. Гарна, П.П. Ветров, О.І. Русинов, В.А. Георгіянци, І.В. Вершкова // Запоріжський медичний журнал, 2011. - Т. 13, № 1. - С. 55-57.
107. Дослідження механізму процесу екстрагування із твердих тіл клітинної будови/ В.В. Дячок, М.С. Мальований (2011) //Наукові праці [Одеської

- національної академії харчових технологій]. - Вип. 39(2). - С. 130-133.
http://nbuv.gov.ua/UJRN/Np_2011_39%282%29__32
108. Семенишин Є.М., Ятчишин Й.Й., Стадник Р.В. Амарантова олія. Проблема вилучення цільових компонентів з насіння амаранту гібриду (*amaranthus hybridus*) екстрагуванням // Хімічна промисловість України. Київ, № 2(97), 2010, с.19 – 22.
109. Демьяненко В.Г. Исследование процесса экстракции корней барбариса и плодов шиповника сжиженными газами / В.Г. Демьяненко, Самер Жехжах, Д.В.Демьяненко // Ліки України, 2005. - №9. - С. 36-40.
110. Мірошниченко Ю.А. Математичне моделювання хімічних процесів в мікрореакторах / Ю.А. Мірошниченко, Ю.О. Безносик, О. С. Бондаренко // Технологический аудит и резервы производства, 2015. - № 2(5). -С. 11-15. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Tatrv_2015_2\(5\)__4](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Tatrv_2015_2(5)__4).
111. Оптимізація об'єктів хімічної технології: досвід застосування методів випадкового пошуку / Р. Бохенек, Г. Поплевські, Ю.О. Безносик, Л.М. Бугаєва, А.М. Шахновський // Комп'ютерне моделювання в хімії та технологіях і системах сталого розвитку - КМХТ-2018 : збірник наукових статей Шостої міжнародної науково-практичної конференції, м. Київ, 16-18 травня, 2018 р. – Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2018. – С. 94-100.
112. Вітенько Т. Інтенсифікація процесу при екстрагуванні валеріани шляхом попередньої кавітаційної обробки екстрагенту / Вітенько Т. // Вісник Тернопільського державного технічного університету, 2015 - том 14. - с.177-182
113. Иванов О.С., Василишин М.С., Ахмадеев И.Р. Интенсификация экстрагирования флавоноидов из шрота облепихи / Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья, 2009. – С. 241
114. Гоженко, Л., Коник, А., Радченко, Н., Целень, Б., & Недбайло, А. (2017). Застосування енергоефективного обладнання для отримання екстракту чистотілу. *Scientific Works*, 81(1). <https://doi.org/10.15673/swonaft.v81i1.677>

115. Семенишин Є.М., Троцький В.І., Федорчук–Мороз В.І. Математична модель кінетики екстрагування олії з насіння амаранту // Вісн. нац. ун-ту “Львів. політехніка”. Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2005. – № 529. – С. 199–203.
116. Стадник Р.В., Семенишин Є.М., Федорчук-Мороз В.І., Троцький В.І., Ятчишин Ю.Й. Кінетика екстрагування олії з насіння амаранту хвостатого (*Amaranthuscaudatus*) та амаранту гібриду (*Amaranthushibrydus*) //Хімія, технологія речовин та їх застосування: [зб. наук. пр.] /відп. ред. Й. Й. Ятчишин. - Л.: Вид-во Нац. Ун-ту "Львів. політехніка". - 2009. -С. 162-167. -Бібліогр.: 5 назв.
117. Семенишин Є.М., Ятчишин Й.Й., Стадник Р.В. Амарантова олія. Проблема вилучення цільових компонентів з насіння амаранту гібриду (*amaranthus hybridus*) екстрагуванням // Хімічна промисловість України. Київ, № 2(97), 2010, с.19 – 22.
118. Стадник Р.В., Семенишин Є.М. Визначення коефіцієнта внутрішньої дифузії при екстрагуванні олії з неподрібненого насіння амаранту гібриду (*amaranthus hibrydus*) // Наук. Пр. Одес. Нац. акад. харчових технологій, 2010. – Вип. 37. – Т. 1. – С. 317.
119. Семенишин Є.М., Стадник Р.В., Троцький В.І. Експериментальне визначення коефіцієнтів внутрішньої дифузії для умов екстрагування рідких та твердих цільових компонентів // Наук. Пр. Одес. Нац. акад. Харчових технологій, 2010. – Вип. 37. – Т. 1. – С. 341.
120. Є.М. Семенишин, д.т.н., Й.Й. Ятчишин, д.х.н. Р.В. Стадник, аспірант Кінетика екстрагування олії полярними та неполярними розчинниками та їх сумішами // Хімічна промисловість України. Київ, № 4(105), 2011, с.40 – 44.
121. Семенишин Є.М., Стадник Р.В., Троцький В.І., Федорчук-Мороз В.І. Вплив дисперсності насіння амаранту на механізм екстрагування олії //

- Наук. Пр. Одес. Нац. акад. Харчових технологій, 2011. – Вип. 39. – Т. 2. – С. 159-163.
122. Завьялов В.Л. Особливості віброекстрагування і рослинної сировини та перспективи його застосування у переробній промисловості / В.Л. Завьялов, Ю.В. Запорожець, Д.В. Барабась // Всеукраїнський науково-технічний журнал «Вібрації в техніці та технологіях». – Вінниця, 2003.- № 1(27). - 42-43
123. Левтринская, Ю.О. Эффективное использование сырья с помощью микроволновых технологий на примере получения кофейного экстракта // Збірник матеріалів ІХ Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених та студентів з міжнародною участю «Проблеми формування здорового способу життя у молоді» 30 вересня – 2 жовтня 2016 р. / Одес. нац. акад. харч. технологій. Одеса, 2016. С. 239-240.
124. Левтринская, Ю.О. Эффективное использование сырья с помощью микроволновых технологий на примере получения кофейного экстракта // Збірник матеріалів ІХ Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених та студентів з міжнародною участю «Проблеми формування здорового способу життя у молоді» 30 вересня – 2 жовтня 2016 р. / Одес. нац. акад. харч. технологій. Одеса, 2016. С. 239-240.
125. Modern Phytomedicine: turning Medicinal Plants into Drugs / Igbal Ahmad, Farrukh Agil and Mohammad Owais (Ed.). – WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2006. – p. 384
126. Зилфикаров И.Н. Сравнительное фитохимическое исследование эфирного масла и сверхкритического флюидного CO₂ экстракта из листьев эвкалипта прутовидного / И.Н.Зилфикаров, А.М.Алиев // Сверхкритические Флюиды: Теория и практика, 2008. – Т.3, №2. – С.43–51.
127. Удосконалення технології екстрагування рослинної сировини зрідженим газом(фреон R-134a)/ В.М. Михайлов, Ю.П. Тімошенко, Л.О. Чуйко, С.В.

- Михайлова, А.О. Шевченко // Восточно – Европейский журнал передовых технологий, 2015. - № 6(10). - С. 29-32. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vejpte_2015_6%2810%296
128. Дем'яненко, Д.В. Перспективність використання сумішей зріджених газів для екстракції біологічно активних речовин суцвіть липи [Текст] / Д.В. Дем'яненко, В.Г. Демьяненко, С.В. Бреусова // Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2011. – Т. 6, № 1. – С. 45–50.
129. Сидоров Ю. І. Процеси і апарати мікробіологічної та фармацевтичної промисловості. Технологічні розрахунки. Приклади і задачі. Основи проектування: Навчальний посібник / Ю. І. Сидоров, Р. Й. Влязло, В. П. Новіков. – Львів : «Інтелект-Захід», 2008. – 736 с.
130. Сверхкритическая флюидная экстракция- технология XXI века// Хранение и переработка сельхозсырья, 2005 - N 1. - С.15-16.
131. Розроблення екологічно безпечної технології одержання фізіологічно активних сполук методом екстрагування рослинної сировини / В. В. Дячок, Ю.В. Запорожець, С.І. Гуглич (2016) //Наукові праці [Одеської національної академії харчових технологій]. - Т. 80, Вип. 1. - С. 98-103. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Np_2016_80_1_21
132. Семагина Н. В. Изучение экстракции биологически активных веществ из лекарственного сырья под действием ультразвука / Н. В. Семагина, М. Г. Скульман, Э. М. Сульман, Т. В. Анкудинова // Хим.-фарм. Журнал, 2000. - т.34. - №2. - С. 26-29.
133. Попова Т.П. Деякі загальні закономірності екстрагування діючих речовин з лікарської сировини. Залежність ефективності екстракції від технологічних властивостей та параметрів шару рослинної сировини / Т.П. Попова, В.І. Литвиненко // Фармацевтичний журнал. – 1995. – №4. – С. 75–77.
134. А.С. Традиционные и современные методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья: перспективы, достоинства,

- недостатки [Текст] / А.С. Кони́чев, П.В., Баурин // Вестник МГОУ. Серия естественные науки, 2011. – №3. – С.49–54.
135. Гоженко Л.П. Раціональний підхід до вирішення проблеми енергоефективного екстрагування з рослинної сировини / Л.П. Гоженко, О.І. Чайка // Матеріали ІХ Міжнародної конференції «Проблеми промислової теплотехніки», 20 – 23 жовтня – Київ, 2015 – с. 161 – 162.
136. Process for the extraction of a compound by a fluorocarbon compound. Patent USA 6224847, IPC7 A23L 1/00, C11B 1/00, A24B 15/26, B01D 11/00 [Text] / P. R. Llewellyn (UK); Imperial Chemical Industries PLC (UK). – № US 8/716269; declared 31.01.1997; published 01.05.2001.
137. Solvent extraction apparatus and process. Patent Australia 775513, IPC7 B01D011/02 [Text] / W.B. Branscombe; Solvents Australia Pty Ltd. – № 200017530; declared 16.02.2000; published 17.08.2000.
138. Розроблення екологічно безпечної технології одержання фізіологічно активних сполук методом екстрагування рослинної сировини / В. В. Дячок, Ю.В. Запорожець, С.І. Гуглич (2016) //Наукові праці [Одеської національної академії харчових технологій]. - Т. 80, Вип. 1. - С. 98-103. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Np_2016_80_1_21
139. Пат. UA 99627, МПК А61 К 36/00 Спосіб одержання комплексу біологічно активних речовин з первинних шротів лікарської рослинної сировини після виробництва фітопрепаратів / Павлюк І.В., Стадницька Н.Є, Новіков В.П. ; заявник.- Павлюк І.В., Стадницька Н.Є, Новіков В.П. № u201500595; заявл. 26.01.1015; опубл. 10.06.2015, Бюл. № 11, 2015 р.
140. Стадницкая Н. Е. Биохимическое исследование промышленного шрота шишек хмеля / Н. Е. Стадницкая, И. В. Павлюк, И. И. Думыч, Р. Н. Гулько, В. П. Новиков, Н. В. Толкачева / VI Международная научно-практическая конференция «Биотехнология как инструмент сохранения биоразнообразия растительного мира», 12-17 октября 2014 : материалы конф. – Ялта, 2014. – С. 215.

141. Попова Т.П. Фільтраційна екстракція та її апаратурне оснащення. Повідомлення IV / Т.П. Попова, О. С. Амомов, В.І. Литвіненко // Фармац. журн. - 1999. - №6. - С. 91-95.
142. Атаманюк В.М. Зовнішній тепломасообмін під час фільтраційного сушіння // Промышленная теплотехника. - К., 2006, Т. 28, - № 5, - С. 47-54.
143. Атаманюк В.М., Ханик Я.М., Гузьова І.О. Розрахунок обладнання для фільтраційного сушіння зернистих матеріалів // Вісник НУ «Львівська політехніка». Хімія, технологія речовин та її застосування. – Львів, 2003. - № 488. - С. 187-192.
144. Атаманюк В.М. Гідродинаміка фільтраційного сушіння дисперсного матеріалу // Всеукраїнський наук.-техн. журнал. Промислова гідравліка і пневматика. – Вінниця, 2006. - № 1 (11), - С. 12-17.
145. Сидоров Ю. І. Процеси і апарати хіміко-фармацевтичної промисловості / Ю. І. Сидоров, В. І. Чуєшов, В. П. Новіков. – Вінниця: Вид-во «Нова Книга», 2010. – 816 с.
146. Ганзенко В. В. Інтенсифікація процесу екстрагування з рослинної сировини із застосуванням кавітаційного механізму / В. В. Ганзенко, Л. П. Гоженко // Збірник тез доповідей VI міжнародної науково-практичної конференції студентів, аспірантів і молодих вчених «Ресурсоенергозберігаючі технології та обладнання», 15 – 16 квітня – Київ, 2014 – с. 73.
147. Застосування енергоефективного обладнання для отримання екстракту чистотілу / Гоженко Л. П. [та інш.] // Наукові праці ОНАХТ. – Одеса, 2017. – Вип. 1. – Том 81. – с. 65 – 70.
148. Дячок В. В. Науково-теоретичні основи екстрагування лікарської рослинної сировини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. техн. наук / Дячок В. В. – Київ, 2010. – 41 с.

149. Патент 65516 UA, МПК В01D 11/02. Спосіб екстрагування з рослинної сировини [Текст] / Зарецька Тетяна Вікторівна, Вітенько Тетяна Миколаївна (Україна) - опубл. 12.12.2011.
150. Пат. UA 18309, МПК А61 К 36/00 Безвідходний спосіб одержання біологічно активних комплексів з лядвенцю рогатого / Вороніна Л.М., Галузінська Л.В., Кисличенко В.С., Ковальов В.М., Король В.В., Набока О.І. № u 200603306; заявл. 27.03.2006; опубл. 15.11.2006, Бюл. № 11, 2006 р. \
151. Дослідження впливу кавітаційного механізму при пульсаційному екстрагуванні рослинної сировини // Г. К. Іваницький, О. І. Чайка, Л. П. Гоженко // Наукові праці ОНАХТ – Одеса, 2013. – Вип. № 45 – т. 2. – с. 112 – 115.
152. Tatiana Vitenko, P Droździe, Anna Rudawska. Industrial usage of hydrodynamic cavitation device. *Advances in Science and Technology Research Journal*. Volume 12, No. 3, September 2018, pages 158–167. DOI: 10.12913/22998624/94944.
153. Вітенько Т.М. Оцінка кавітаційного подрібнення рослинної сировини на прикладі шовковиці білої і чорної/ Т.М. Вітенько, Т.В. Зарецька. Збірник наукових праць Вінницького національного аграрного університету. Серія технічні науки. Випуск 8, 2011.С. 5-9.
154. Dyachok V. Extraction process of intracellular substance / V. Dyachok // *Chemistry & chemical technology*, 2010. – Vol. 4, Issue 2. – P. 163 – 167. 169 125.
155. Dyachok V. Some kinetic regularities of intracellular substances extracting / V. Dyachok, M. Malovanyu, I. Ilkiv//*Chemistry & chemical technology*, 2011. – Vol. 6, Issue 4. – P. 469 – 472.
156. Гоженко Л. П. Воздействие гидродинамической кавитации на биологические клетки. Механизмы, технологии, применение / Л. П. Гоженко, А. Є. Недбайло, Г. К. Іваницький // Наукові праці ОНАХТ. –

- Одеса, 2018. – Вип. 82. – Том 1. – с.9 – 14. Режим доступу: DOI: <http://dx.doi.org/10.15673/swonaft.v82i1.997>.
157. Використання кавітаційних ефектів в процесах екстрагування / Гоженко Л. П. [та інш.] // Наукові праці ОНАХТ. – Одеса, 2020. – Вип. 84. – Том 1. – с. 92 – 97.
Режим доступу: DOI <https://doi.org/10.15673/swonaft.v84i1.1876>.
158. Ivanitsky, G., Tselen, B., Nedbaylo, A., & Gozhenko, L. (2020). Шляхи побудови уніфікованої математичної моделі кавітаційної течії гідродинамічних кавітаційних реакторах. *Теплофізика та теплоенергетика*, 42(2), 31–38.
<https://doi.org/https://doi.org/10.31472/ttpe.2.2020.3>.
159. Іваницький Г. К. Застосування кавітаційного реактора пульсаційного типу для екстрагування з рослинної сировини // Г. К. Іваницький, О. І. Чайка, Л. П. Гоженко // Наукові праці ОНАХТ – Одеса, 2015. – Вип. № 47 – т. 2. – с. 138 – 142.
160. Полова Ж.М. Використання нанорозмірних мікроелементів як активних складових косметичних препаратів / Ж.М. Полова, В.П. Попович, П.В. Глуховський // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, 2012. – №1 (8) . – С. 74-77.
161. Гумницький, Я., Атаманюк, В., Симак, Д., & Данилюк, О. (2017). Тепломасообмін під час взаємодії твердого тілі з рідким реагентом. *Scientific Works*, 81(1). <https://doi.org/10.15673/swonaft.v81i1.673>
162. Simak, D.M., Gumnytsky, Y.M., Atamanjuk, V.M. (2017). Тепломасообмін у системі тверде тіло - рідина з поверхневим джерелом тепла. *Науковий вісник НЛТУ України*, 27(9), 133-136. <https://doi.org/10.15421/40270929>
163. Drożdziel, P.; Вітенко, Т.; Ворощук, В.; Наріжний, С.; Сніжко, О. Дискретно-імпульсне енергопостачання при переробці молока та молочних продуктів. 2021, 2021030308 (doi: 10.20944 / preprints202103.0308.v1).

164. ДФУ. – 1-ше вид. - Х., 2001
165. Державна фармакопея України, перше видання, доповнення 2. – під. ред. Гризодуба О.І. Харків: “РІРЕГ”, 2008. -617 с.
166. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. Харків: РІГЕР, 2001. - 556 с.
167. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Доп. 1. Харків: РІГЕР, 2004. –520 с.
168. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Харків: РІГЕР, 2001. – 556 с.
169. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Доп. 3. Харків: РІГЕР, 2009. –280 с.
170. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Доп. 2. Харків: РІГЕР, 2008. –620 с.
171. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Доп. 4. Харків: РІГЕР, 2011. –540 с.
172. Попова, Т. П. Некоторые общие закономерности извлечения действующих веществ из лекарственного растительного сырья. Сообщ. 1. / Т. П. Попова, В. И Литвиненко// Фармаком, 1993 .- №1.-С.13-16.
173. Modern Phytomedicine: turning Medicinal Plants into Drugs / Igbal Ahmad, Farrukh Agil and Mohammad Owais (Ed.). – WILEY-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA, Weinheim, 2006. – p. 384
174. Стадницька Н.Є., Милянч А.О., Малтиз* І.С., Фітьо І.В., Федоришин О.М., Комар А.В., Новіков В.П. Асортимент лікарських препаратів для

- лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів, представлених на ринку України// Фармацевтичний часопис, 2020.– № 1 (53). – С.59-65.
175. Федоришин О.М., Стадницька Н.Є., Новіков В.П. Перспектива використання відкасника безстеблового (*Carlina acaulis*) у складі муколітичних зборів// 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, 11 березня 2020 року, м. Харків, 2020.– С.182.
176. Phytochemical screening and Extraction: A Review / Prashant Tiwari, Bimlesh Kumar, Mandeep Kaur, Gurpreet Kaur, Harleen Kaur // Internationale Pharmaceutica Scientia, 2011. Vol. 1. Issue 1. – 98-106.
177. Remington J.P. Remington: The science and practice of pharmacy, 21st edition, Lippincott Williams & Wilkins, 773-774.
178. Techniques forevaluation of medicinal plant products asantimicrobial agent: Current methods and futuretrends / Das K., Tiwari R.K.S., Shrivastava D.K. // Journal of Medicinal Plants Research, 2010. - №4(2). – p. 104-111
179. Liu, Z.-T. Solubility and Phase Behaviors of AOT Analogue Surfactants in 1.1.1.2-Tetrafluoroethane and Supercritical Carbon Dioxide [Text] / Z.-T. Liu, J. Wu, L. Liu et al // Journal of Chemical and Engineering Data, 2006. – Vol. 51, Issue 6. – P. 2045–2050. doi: 10.1021/je060152v
180. Hoek A. C. An improved NMR method for the quantification of alpha-acids in hops and hop products / Hoek A. C., Hermans-Lokkerbol A. C. J., Verpoorte R. // Phytochem Anal, 2001. – №12. – P.53-57.
181. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Доп. 2. Харків: РІГЕР, 2008. –620 с.
182. Близнюк Н. А., Прокопенко Ю. С., Георгіянц В. А., Міщенко В. А. Визначення вмісту основних груп БАР у листі декоративних рослин

- флори України. Аналітична хімія у фармації: мат. науково-практ. інтернет-конф., Харків, 19-20 березня 2015 р. Харків, НФаУ. С. 116–117.
183. Teixeira B., Marques A., Ramos C., Serrano C., Matos O. Chemical composition and bioactivity of different oregano (*Origanum vulgare*) extracts and essential oil / B. Teixeira, A. Marques, C. Ramos, C. Serrano, O. Matos // *Sci. Food Agric*, 2013. - Vol. 93. – P. 2707 – 2714.
184. Прокопенко Ю. С., Міщенко В. А., Бевз Н. Ю. Екстракційнофотометричний аналіз вмісту тропанових алкалоїдів у лікарській рослинній сировині родини Solanaceae. Українській журнал клінічної та лабораторної медицини, 2011. № 4. С. 188–191.
185. Blyznyuk N., Prokopenko Yu., Georgiyants V. Development of methods for determination of phenolic acids and flavonoids in capsules containing *Corylus avellana* L. dry extract. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2016. № 2/4. – С. 18–22.
186. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Доп. 4. Харків: РІГЕР, 2011. – 540 с.
187. Попик А. І. Хромато-мас-спектрометричне дослідження ефірної олії *Syringa vulgaris* L. / А. І. Попик, В. С. Кисличенко, В. В. Король, О. С. Кочкіна // *Медична хімія*, 2011. – № 3 (48), Т. 13. – С. 47 - 50.
188. Немерешина О. Н. Антимикробные свойства сухих экстрактов из сырья видов рода *Veronica* L./О. Н. Немерешина, Н. Ф. Гусев, А. В. Филиппова, М. В. Сычева // *Успехи современного естествознания*, 2012. – № 8. – С. 54 - 58.
189. Одуладжа Дж. О. Сабельник болотный – источник получения медицинских препаратов / Дж. О. Одуладжа, Д. В. Чижиков // *Фармация*, 2007. – № 7. – С. 45 – 48.

190. Dyachok V. Some kinetic regularities of intracellular substances extracting / V. Dyachok, M. Malovanyy, I. Ilkiv // Chemistry & chemical technology, 2011. – Vol. 6, Issue 4. –P. 469 –472.
191. Teixeira B. Chemical composition and bioactivity of different oregano (*Origanum vulgare*) extracts and essential oil / B. Teixeira, A. Marques, C. Ramos, C. Serrano, O. Matos // Sci. Food Agric, 2013. – Vol. 93. – P. 2707 – 2714.
192. Крвавич А.С. Хромато-мас-спектрометричне вивчення та технологія екстрактів *Gladiolus imbricatus* / А.С. Крвавич, М.С. Курка, В.П. Новіков // Питання хімії та хімічної технології, 2015. № 1-05/4 від 14.10.2009 р.
193. Rakosy-Tican, E., Bors, B., Szatmari A.M. In vitro culture and medium-term conservation of the rare wild species *Gladiolus imbricatus* // African J. Biotech, 2012. – №11. – P. 14703–14712.
194. Хасанов В. В. Методы исследования антиоксидантов / В. В. Хасанов, Г. Л. Рыжова, Е. В. Мальцева // Химия растительного сырья, 2004. – №3. – С. 63 – 75.
195. Pavlyuk I. A study of the Chemical Composition and Biological Activity of Extracts from Wild Carrot (*Daucus carota* L.) Seeds Waste / Inessa Pavlyuk, Nataliya Stadnytska, Izabela Jasicka-Misiak, Boguslaw Gorka, Piotr P. Wiczorek, Volodymyr Novikov // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2015. – № 6(2). – P. 603-611.
196. Дем'яненко Д.В. Вивчення технологічних властивостей суцвіть липи серцелистої / Д.В. Дем'яненко, С.В. Бреусова, В.Г. Дем'яненко // Вісник фармації, 2010.- №4.-С.22-26.
197. Павлюк І. В. Оптимізація процесу використання лікарської рослинної сировини / І. В. Павлюк, Н. Є. Стадницька, І. Ясічка-Місяк, П. П. Вечорек, В. П. Новіков // Науковий вісник НЛТУ України, 2015. – № 25(6). – С. 216220.

198. Karl Chr. Flavonoids in the flowers of *Primula officinalis* / Karl Chr., G. Mueller, and P. A. Pedersen // *Planta Medica*. – 1981. - Vol. 41. - № 1, P. 96–99.
199. Конечна Р. Т. Пошук альтернативних природних джерел біологічно активних речовин / Р. Т. Конечна, А. С. Крвавич, І. В. Павлюк, Н. Є. Стадницька, В. П. Новіков / Науковий семінар "Синтез, структура, властивості біологічно активних сполук", 29 вересня – 2 жовтня 2015: Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия», 2013 – Том 26 (65). – № 4 – С. 276-280.
200. Strzemski, M.; Wójciak-Kosior, M.; Sowa, I.; Załuski, D.; Verpoorte, R. Historical and traditional medical applications of *Carlina acaulis* L.—A critical ethnopharmacological review. *J. Ethnopharmacol*, 2019, 239, 111842.
201. Karl Chr. Flavonoids in the flowers of *Primula officinalis* / Karl Chr., G. Mueller, and P. A. Pedersen // *Planta Medica*. – 1981. - Vol. 41. - № 1, P. 96–99.
202. Федоришин О.М., Загородня Д. С., Крвавич 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.

ДОДАТКИ

«Затверджую»
Перша проректорка
Івано-Франківського національного
медичного університету
д. біол. н., проф.  Г.М. Ерстенюк
« 7 »  2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Розробка технології екстракції флавоноїдів та фенольних сполук з коренів та біомаси *Carlina acaulis*.

2. Установа, її адреса, виконавці: Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, 76013, м. Львів, Ст. Бандери 12; ас. О. М. Федоришин, доц. Р. О. Петріна.

3. Джерела інформації:

3.1. 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.

3.2. 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.

4. Впроваджено: у навчальний процес кафедри організації та економіки фармації і технології ліків Івано-Франківського національного медичного університету з дисципліни «Фармацевтична біотехнологія» при вивченні теми «Біооб'єкти і методи фармацевтичної біотехнології».

5. Термін впровадження: 2020 - 2021 р.

6. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	розробників	установи, що впроваджує
Використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним в джерелах інформації Результати наукових досліджень використовуються в навчальному процесі кафедри організації та економіки фармації і технології ліків під час проведення лекцій і практичних занять для магістрів.		

Відповідальна за впровадження:
завідувачка кафедри організації та
економіки фармації і технології ліків
Івано-Франківського національного
медичного університету
д. фарм. н., доц.



М. І. Федоровська

Затверджую



Проректор
з науково-педагогічної роботи
Тернопільського національного
технічного університету
імені Івана Франка

Дячук С.Ф.

2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Розробка технології екстракції біомаси *Carlina acaulis* та *Calendula officinalis*.

2. **Установа, її адреса, виконавці:** Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, 76013, м. Львів, Ст. Бандери 12; ас. О.М. Федоришин, доц. Р. О. Петріна.

3. **Джерела інформації:**

3.1. 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.

3.2. 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.

3.3. 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.

4. **Впроваджено:** у навчальний процес кафедри харчової біотехнології і хімії Тернопільського національного технічного університету в навчальний курс «Технологія оздоровчих харчових продуктів» при вивченні тем «Властивості харчових барвників та способи їх отримання з природної сировини» та «Натуральні функціональні продукти як джерело оздоровчих харчових композицій»; в навчальний курс «Основи фізіології та гігієни харчування» при проведенні практичного заняття на тему «Біологічно активні речовини в харчовані людини»; а також лабораторному практикумі «Біологічно активні сполуки у харчових продуктах».

5. **Термін впровадження:** 2020-2021 р.

6. **Ефективність впровадження:**

Показники	За даними	
	розробників	установи, що впроваджує
Використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним в джерелах інформації Результати наукових досліджень використовуються в навчальному процесі кафедри харчової біотехнології і хімії при проведенні лекційних, практичних та лабораторних занять для бакалаврів та магістрів.		

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри харчової
біотехнології і хімії
професор, д. б. н.



Покотило О.С.

О.С. Покотило

Штефан (Т.І.) Калач

Затверджую

В.о. проректора

з науково-педагогічної роботи
Національного фармацевтичного
університету



Дмитро ЛИТКІН

03 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Розробка технології екстракції біомаси *Carlina acaulis* та *Calendula officinalis*.

2. Установа, її адреса, виконавці: Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, 76013, м. Львів, Ст. Бандери 12; ас. О. М. Федоришин, доц. Р. О. Петріна.

3. Джерела інформації:

3.1. 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.

3.2. Федоришин О.М., Загородня Д. С., Кривавич 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.

3.3. Кривавич 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.– Р.63–68.

4. Впроваджено: у навчальний процес кафедри біотехнології Національного фармацевтичного університету у навчальний курс «Промислова біотехнологія» при вивченні теми «Виробництва, засновані на отриманні мікробної маси», «Способи виділення, очистки та концентрування продуктів біосинтезу; обладнання для реалізації процесів».

5. Термін впровадження: 2019-2020 р.

6. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	розробників	установи, що впроваджує
Використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним в джерелах інформації Результати наукових досліджень використовуються в навчальному процесі кафедри біотехнології при проведенні лекційних, лабораторних та семінарських занять для здобувачів вищої освіти.		

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри біотехнології,
професор, д. фарм. н.

Наталя ХОХЛЕНКОВА



Товариство з обмеженою відповідальністю
“Компанія універсальні технології”
LTD. “UTC”

Юридична адреса: 82500, Україна, м. Турка,
вул. І. Франка, 33 Турківський р-н, Львівської обл.
Тел./факс: (+38 032) 245-81-91, 245-81-92
Р/р 26004060259331 в ЛМВ ЗГРУ ПАТ “Приватбанк”
м. Львова МФО 325321,
ЄДРПОУ 31147826.

Поштова адреса: 79024 м. Львів
вул. Б. Хмельницького 106

e-mail: kut_ltd@ukr.net

Затверджую

Директор «ТОВ Компанія
універсальні технології»

« 16 » 02 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Механізм та кінетика екстрагування біологічно активних речовин з рослинної сировини:
Розробка технології екстракції біомаси *Carlinaa caulista Calendula officinalis*.

2. Установа, її адреса, виконавці: Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, 76013, м. Львів, Ст. Бандери 12; ас. О. М. Федоришин, доц. Р. О. Петріна.

3. Джерела інформації:

3.1. Федоришин О.М., Князева К.С., Хом'як С.В., Петріна Р.О. Оптимізація одержання флавоноїдів та фенольних сполук з екстрактів біомаси *Carlinaa caulista*// Вчені записки Таврійського національного університету імені В. І. Вернадського. 2020.–Т. 31 (70), № 6, Ч. 2. – С. 48-53.

3.2. Федоришин О.М., Загородня Д. С., Кривавич А. С., Милянч А. О., Петріна Р. О. Розроблення технологічної схеми екстракції коренів *Carlinaa caulista*// Науковий вісник НЛТУ України. 2021, т. 31, № 1.- С. 93-98.

3.3. Кривавич 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.

4. Впроваджено: на потужностях ТОВ «Компанія Універсальні технології» проведено виготовлення пілотних партій біологічно-активних сполук шляхом удосконалення процесів екстракції з сировини рослинного походження *Carlinaa caulista Calendula officinalis*

5. Термін впровадження: 2019-2020 р.

6. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	розробників	установи, що впроваджує
Використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним в джерелах інформації		
Результати наукових досліджень були підтверджені на практиці.		

Директор ТОВ «Компанія Універсальні Технології»
Ігнацевич Н.Б.



Затверджую

Директор виконавчий
АТ «Галичфарм»
Корпорації «Артеріум»
Блонський О.В.



2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Розробка технології екстракції біомаси *Calendula officinalis* для нових засобів з органічної сировини.

2. **Установа, її адреса, виконавці:** Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, 76013, м. Львів, Ст. Бандери 12; ас. О. М. Федоришин, доц. Р. О. Петріна.

3. **Джерела інформації:**

Крвавич 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.– Р.63–68.

4. **Впроваджено:** у виробничий процес при розробці нових засобів з органічної сировини.

5. **Термін впровадження:** 2019-2021 р.

6. **Ефективність впровадження:** Використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним в джерелах інформації. Результати наукових досліджень можуть бути використані в виробничому процесі при розробці нових засобів з органічної сировини.

Відповідальний за впровадження:
Керівник дослідного центру

Л.В. Процик