

ТЕХНОЛОГИЯ И ИССЛЕДОВАНИЕ НАСТОЙКИ ИЗ ЦВЕТКОВ КАЛЕНДУЛЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ

Т. Керимжанов¹, Г.И. Утегенова¹, Қ.Б. Зикирова¹,
Р.М. Анарбаева², К.Д. Шертаева², О.В. Блинова²

¹Южно-Казахстанский университет им. М.Ауезова

²Южно-Казахстанская медицинская академия

г. Шымкент, Республика Казахстан

Резюме. Целью работы являлся анализ настойки цветков календулы лекарственной, входящей в состав лечебно-косметической мази с фитокомпонентами, на содержание биологически-активных веществ.

Объектом исследования являются цветки календулы, культивируемого в Туркестанской области и настойка цветков календулы лекарственной

Использовали физико-химические и технологические методы анализа.

На первом этапе, методом модифицированной мацерации готовили настойку цветков календулы лекарственной с использованием 70 % спирта. Определяли сумму флаваноидов и каротиноидов, как необходимых компонентов для выбранной лекарственной формы. Измерение оптической плотности осуществляли посредством спектрофотометра, используя кюветы с толщиной 10 мм при длине волны 412 нм для определения суммы флаваноидов.

Сумму каротиноидов определяли, используя оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 450 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали гексан. Рассчитали содержание суммы каротиноидов в настойке в пересчете на β -каротин в мг%.

Таким образом, обоснованы способы получения настойки из цветков календулы лекарственной, как основы для разработки лекарственных форм с фитокомпонентами.

Ключевые слова: календула лекарственная, флаваноиды, каротиноиды, экстрактивные вещества, акне, ситостерины.

PHYTOCHEMICAL STUDY OF DOSAGE FORMS BASED ON CALENDULA OFFICINALIS FLOWERS

T. Kerimzhanov¹, G.I. Utegenova¹, K.B. Zikirova¹,
R.M. Fnarbaeva², K.D. Shertaeva², O.V. Blinova²

¹M. Auezov South Kazakhstan University

²South Kazakhstan Medical Academy

Shymkent, Republic of Kazakhstan

Summary. The purpose of the work was to analyze the tincture of calendula officinalis flowers, which is part of a therapeutic and cosmetic ointment with phytocomponents, for the content of biologically active substances.

The object of the study is the flowers of calendula cultivated in the Turkestan region and the tincture of calendula officinalis flowers

Used physico-chemical and technological methods of analysis.

At the first stage, a tincture of calendula officinalis flowers using 70% alcohol was prepared by the method of modified maceration. The sum of flavanoids and carotenoids was determined as the necessary components for the selected dosage form. The optical density was measured using a spectrophotometer using cuvettes with a thickness of 10 mm at a wavelength of 412 nm to determine the amount of flavanoids.

The amount of carotenoids was determined using the optical density of the test solution on a spectrophotometer at a wavelength of 450 nm in a cuvette with a layer thickness of 10 mm. Hexane was used as a comparison solution. The amount of carotenoids in the tincture was calculated in terms of β -carotene in mg%.

Thus, the methods of obtaining tincture from calendula officinalis flowers as a basis for the development of dosage forms with phytocomponents are substantiated.

Key words: calendula officinalis, flavanoids, carotenoids, extractive substances, acne.

Введение. Современный рынок насыщен различными формами лекарственных, лечебно-профилактических и косметических средств, предназначенных для ухода за проблемной кожей лица, склонной к проявлениям акне и постакне. В арсенале врачей, лечащих угревую болезнь, значительный процент занимают симптоматические средства, например, антибиотики для лечения воспаления, вызванного микроорганизмами или спиртовые составы для удаления излишков кожного сала. Однако, микрофлора кожного покрова постепенно становится резистентной к антибиотикам, спирт пересушивает кожу, а удаление кожного сала неизбежно сопровождается растворением части эпидермальных липидов, нарушая целостность липидного барьера кожи.

Современные исследования ученых подтверждают, что альтернативой раздражающим кожу синтезированным добавкам являются растительные экстракты. Они действуют сравнительно медленно, но эффективно и обладают широким спектром биологической активности [1].

Свойства растений определяют их ценность в косметологии, в частности, за счет действия комплекса биологически активных веществ, образовавшегося в процессе длительной эволюции. В косметической практике широко используются растения, содержащие каротиноиды, флавоноиды, фитонциды, эфирные масла, смолы, обеспечивающие противовоспалительное, ранозаживляющее, антимикробное и другие виды действия.

Угревая болезнь – хроническое мультифакториальное генетически детерминированное рецидивирующее заболевание кожи, в основе патогенеза которого лежит нарушение структуры и функции сальных желез в виде их гиперплазии, гиперсекреции, изменения качественного состава кожного сала, гиперкератинизации устьев волосяных фолликулов, что определяет усиленное размножение местной флоры (*Propionibacterium acnes*) с последующим развитием воспаления. Эти бактерии высвобождают медиаторы воспаления, а также расщепляют триглицериды до свободных жирных кислот, индуцируя местную воспалительную реакцию, что

приводит к образованию воспалительных элементов акне (папул, пустул, узлов) различной степени тяжести [2,3].

Цель использования косметологических средств для ухода за жирной, комбинированной и гиперсеборейной кожей, а также за кожей с проявлениями акне: уменьшение жирности кожных покровов, профилактика присоединения вторичной инфекции и воздействие на воспалительные проявления [4,5,6].

Среди рассмотренных растительных объектов с учетом таких параметров, как распространенность, наличие утвержденной нормативной документации, химический состав, фармакологическое действие и опыт применения в медицинской практике, наиболее перспективными для создания оригинальных фитопрепаратов с противовоспалительными и бактерицидными свойствами являются чабрец, солодка голая, крапива двудомная, зверобой продырявленный, ромашка аптечная, календула лекарственная, лопух. Из этих растений наиболее привлекательными для создания мази для лечения проблемной кожи – акне, регулирующими активность сальных желез на наш взгляд являются календула лекарственная, которая успешно культивируется на юге Казахстана и лопух большой.

Цель исследования: получение и фитохимическое исследование настойки из цветков календулы.

Материалы и методы: объектом исследования являются цветки календулы лекарственной, культивируемой в Туркестанской области Казахстана и изготовленная из нее настойка календулы лекарственной.

В работе использовались технологические и фитохимические методы анализа.

Стадии получения настойки цветков календулы лекарственной методом модифицированной мацерации [7]:

День 1. 150,0 г измельченных до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм, цветков календулы лекарственной распределяют по 50,0 г. в три экстрактора. В первый экстрактор заливают полуторакратное количество 70% этилового спирта (75 мл) для набухания в течение 3 часов и

затем 5 объемов экстрагента (250 мл) для экстракции сырья в течение 24 часов при комнатной температуре. Во второй экстрактор помещают 75 мл 70% этилового спирта для замачивания сырья в течение 24 часов.

День 2. Из первого экстрактора переливают 250 мл извлечения во второй экстрактор и оставляют на 24 ч при комнатной температуре. В первый экстрактор заливают 250 мл свежего экстрагента и оставляют на 24 часа при комнатной температуре. В третий экстрактор помещают 75 мл 70% этилового спирта для замачивания.

День 3. Из второго экстрактора переливают 250 мл извлечения в третий экстрактор и оставляют на 24 часа при комнатной температуре для экстракции, из первого экстрактора переливают 250 мл извлечения во второй экстрактор и оставляют на 24 часа при комнатной температуре. В первый экстрактор заливают 250 мл свежего экстрагента и оставляют на 24 часа при комнатной температуре.

День 4. Осуществляют слив извлечения из третьего экстрактора в сосуд с готовой продукцией (1/3 часть). Из второго экстрактора переливают 250 мл извлечения в третий экстрактор и оставляют на 24 часа при комнатной температуре. В первом экстракторе осуществляют термическую экстракцию с обратным холодильником при температуре 60 °С в течение 30 мин. Полученное извлечение из первого экстрактора переливают во второй экстрактор и оставляют на 24 часа при комнатной температуре. Сырье из первого экстрактора является отработанным.

День 5. Осуществляют слив извлечения из третьего экстрактора в сосуд с готовой продукцией (1/3 часть). Во втором экстракторе осуществляют термическую экстракцию с обратным холодильником при температуре 60 °С в течение 30 мин. Полученное извлечение из второго экстрактора переливают в третий экстрактор и оставляют на 24 часа при комнатной температуре. Сырье из второго экстрактора является отработанным.

День 6. В третьем экстракторе осуществляют термическую экстракцию с обратным холодильником при температуре 60°С в течение 30 мин. Полученное извлечение из третьего экстрактора в сосуд с готовой продукцией (1/3 часть). Сырье из третьего экстрактора является отработанным. Полученный готовый продукт составляет (750 мл). Его выдерживают при температуре 8°С в течение 2-3 дней и фильтруют. Выпавший осадок отфильтровывают, полученное извлечение фасуют в емкости темного стекла.

Результаты. В соответствии с проведенными исследованиями разных ученых в цветках

Calendula officinalis L. главным образом было выделено 6 простых фенолов, 7 бензойных кислот, 4 фенилпропаноида, 4 кумарина, 12 флавоноидов. Среди флавоноидов (от 0,33 до 0,88%) можно выделить: нарциссин, изокверцитрин, календофлавобиозид, изорамнетин-3-глюкозид, изорамнетин, календовлазид, календофлавозид, все же данные о флавоноидном составе достаточно противоречивы [8,9].

В данной работе определяли сумму флаваноидов и каротиноидов, как необходимых компонентов для выбранной лекарственной формы. Электронные спектры водно-спиртовых извлечений из цветков, плодов, корней, листьев и стеблей календулы лекарственной, имеют характерный максимум при $\lambda_{\max}=256\pm2$ нм (флавоноиды) и «плечо» в области 330-350 нм (флавоноиды и гидроксикоричные кислоты). Характерный максимум каротиноидов $\lambda_{\max}=450\pm2$ нм. В данной области спектра каротиноиды (β -каротин) и флавоноиды (нарциссин) имеют прямопропорциональную зависимость оптической плотности от концентрации. Полученные данные позволяют применять метод УФ-спектрофотометрии для количественного определения флавоноидов в пересчете на рутин.

Количественное определение содержания суммы флаваноидов календулы лекарственной. Количественное определение суммы флаваноидов проводили спектрофотометрией. Около 1 г настойки (точная навеска) переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляют 2 мл 3% этанольного раствора хлорида алюминия и объем раствора доводят до метки 70% этиловым спиртом (испытуемый раствор А). В виде сравнения применяют раствор, который был приготовлен в аналогичных условиях, только в отсутствии хлорида алюминия (раствор сравнения А).

Методика количественного определения содержания суммы каротиноидов в настойке календулы. 5 мл настойки (1:5) помещают в делительную воронку и обрабатывают гексаном в объеме 25 мл трехкратно порциями по 10 мл, 10 мл и 5 мл гексана соответственно.

Первоначально к 5 мл настойки (1:5) в делительной воронке добавляют 10 мл гексана и перемешивают. После образовавшегося расслоения нижнюю фазу (настойку) сливают временно в колбу вместимостью 50 мл. Порцию гексана из делительной воронки собирают в мерную колбу вместимостью 25 мл через небольшую воронку. Настойку возвращают в делительную воронку и добавляют вторую порцию гексана (10 мл). Таким же образом нижнюю фазу (настойку) после обработки

гексаном сливают в колбу объемом 50 мл. Порцию гексана из делительной воронки собирают в ту же вышеуказанную мерную колбу вместимостью 25 мл.

Настойку возвращают в делительную воронку и добавляют третью порцию гексана (5 мл). Таким же образом нижнюю фазу (настойку) после обработки гексаном сливают в колбу на 50 мл, и после чего обработанная трехкратно гексаном настойка (1:5) считается отработанной. Порцию гексана из делительной воронки собирают в ту же вышеуказанную мерную колбу объемом 25 мл, доводят объем содержимого колбы гексаном до метки. 2 мл полученного гексанового извлечения количественно переносят в мерную колбу объемом 25 мл, доводят объем гексаном до метки и осуществляют перемешивание.

Обсуждение. Измерение оптической плотности осуществляли посредством спектрофотометра, используя кюветы с толщиной 10 мм при длине волны 412 нм.

Сумму флаваноидов в пересчете на рутин определяли, по формуле (1), таблица 1:

$$X = \frac{D \cdot 30 \cdot 25 \cdot 100}{240 \cdot m \cdot 1 \cdot (100 - w)} \quad (1)$$

где, D – оптическая плотность;

L – длина оптического пути, см;

W – потеря в массе при высушивании сырья;

m – масса навески сухого экстракта.

$$X = \frac{1,006 \cdot 30 \cdot 25 \cdot 100}{240 \cdot 0,04063 \cdot 1 \cdot (100 - 7,3)}$$

$$X = 8,35\%$$

Таблица 1 – Количественное содержание суммы флаваноидов в настойке календулы

Спектр поглощения	Оптическая плотность	Количественное содержание суммы флавоноидов %
450,0	1.008	8,37
450,0	1.004	8,33
450,0	1.007	8,36
450,0	Ср 1,006	8,35

Оптическую плотность испытуемого раствора на определение суммы каротиноидов измеряют на спектрофотометре СФ-2000 при длине волны 450 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют гексан. Содержание суммы каротиноидов в настойке в пересчете на β-каротин в мг% (X) вычисляли по формуле (2), таблица 2:

$$X = \frac{A \cdot 10 \cdot 100}{250 \cdot v \cdot m \cdot (100 - w)} \quad (2)$$

где, A – оптическая плотность испытуемого раствора;

250 – удельный показатель поглощения β-каротина;

L – длина оптического пути, см;

W – потеря в массе при высушивании сырья;

m – масса навески сухого экстракта.

$$X = \frac{0,6513 \cdot 10 \cdot 100}{250 \cdot 1 \cdot 0,4063 \cdot (100 - 7,3)}$$

$$X = 0,0691$$

$$69,1\%$$

Таблица 2 – Количественное содержание каротиноидов в настойке календулы

Спектр поглощения	Оптическая плотность	Количественное содержание суммы флавоноидов %
412,0	0,6513	69,1
412,0	0,6515	69,2
412,0	0,6511	69,0
	Ср 0,6513	69,1

Выводы:

1. Обоснованы способы получения настойки из цветков календулы лекарственной, как основы для разработки лекарственных форм с фитокомпонентами.

2. Методом спектрофотометрии определены количественное содержание суммы флаваноидов и каротиноидов в экстракте календулы лекарственной.

Литература

1. Альбанова В.И., Забненкова О.В. Возможности восстановительной терапии и лечебного косметического ухода у больных

акне. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2011;4:45-50. [Albanova V.I., Zabnenkova O.V. Possibilities of

- restorative therapy and therapeutic cosmetic care in acne patients. *Expert and clinical. dermatocosmetology*. 2011; 4:45–50. (In Russ.).
2. Волкова Е.Н. Современные подходы к терапии угревой болезни. *Медицинский совет*. 2015;4: 21–29. [Volkova E.N. Modern approaches to the treatment of acne. *Medical advice*. 2015;4:21–29 (In Russ.).]
 3. Beltrami B, Vassallo C, Berardesca E, Borroni G. Antinflammatory, antimicrobial, comedolytic effects of a topical plant complex treatment in acne vulgaris: a clinical trial. *J. Appl. Cosmetol*. 2018;19(1):11–20.
 4. Юцковская Я.А., Тарасенкова М.С., Маслова Е.В. Домашний уход за проблемной кожей с использованием препарата Vichy Normaderm «Увлажняющее корректирующее средство для проблемной кожи». *Русский медицинский журнал*. 2018;17(6):407. [Yutskovskaya Ya.A., Tarasenkova M.S., Maslova E.V. Home care for problem skin using Vichy Normaderm "Moisturizing corrective for problem skin" *Rus. Med. zh*. 2018;17(6): 407. (In Russ.).]
 5. *Cosmetic Ingredient Review*. 2014:142. Available from: <http://www.cir-safety.org/meeting/>
 6. Luangnarumitchai S, Lamlertthon S, Tiyaboonthai W. Antimicrobial activity of essential oils against five strains of *Propionibacterium acnes*. *Mahidol University Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017;34(1-4):60–64.
 7. Федоров А.В., Куркин В.А., Шарова О.В., Афанасьева П.В. Перспективы создания высокопродуктивной сырьевой базы календулы лекарственной. *Известия Самарского научного центра российской академии наук*. 2017;14(1-9):2249–2252. [Fedorov A.V., Kurkin V.A., Sharova O.V., Afanasyeva P.V. Prospects for creating a highly productive raw material base of medicinal calendula. *Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2012; 14.1-9: 2249–2252. (In Russ.).]
 8. Кулатаева А.К., Пак Р.Н., Адеkenov С.М. К вопросу разработки препарата для лечения заболеваний пародонта на основе фитокомпозиции этанольных экстрактов и эфирных масел лекарственных растений. *Сборник статей: V конгресс молодых ученых и специалистов «Науки о человеке»*. Томск; 2014:174. [Kulataeva A.K., Pak R.N., Adekenov S.M. On the issue of developing a drug for the treatment of periodontal diseases based on a phytocomposition of ethanol extracts and essential oils of medicinal plants. *Collection of articles: V Congress of Young scientists and specialists "Human Sciences"*. Tomsk; 2014:174. (In Russ.).]
 9. Ладыгина Е.Я. Календула лекарственная. *Фармация*. 2018;40(4):84–86. [Ladygina E.Ya. *Calendula officinalis*. *Pharmacy*. 2018;40(4):84–86. (In Russ.).]

Для цитирования

Керимжанов Т., Утегенова Г.И., Зикирова К.Б., Р.М.Анарбаева, Шертаева К.Д., Блинова О.В. Технология и исследование настойки из цветков календулы лекарственной. *Евразийский журнал здравоохранения*. 2024;2:79–83. <https://doi.org/10.54890/1694-8882-2024-2-79>

Сведения об авторах

Керимжанов Т. – магистрант, Южно-Казахстанский университет им М.Ауезова, г. Шымкент, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0009-0001-7482-4278>, e-mail: tilla01062000@mail.ru

Утегенова Г.И. – доцент, PhD, Южно-Казахстанский университет им М.Ауезова, г. Шымкент, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0009-0006-8824-5820>, e-mail: gulnara64.64@mail.ru

Зикирова К. – магистрант, Южно-Казахстанский университет им М.Ауезова, г. Шымкент, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0009-0002-6718-1582>, e-mail: qulpynai.01@mail.ru

Шертаева К.Д. – профессор, д.фарм.н., Южно-Казахстанская медицинская академия г.Шымкент, Республика Казахстан. Scopus ID: 87011341757, <https://orcid.org/0009-0002-3305-9351>, e-mail: klara_shertaeva@mail.ru

Анарбаева Рабига Муталиевна – к.фарм.н., и.о. профессора, Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0009-0004-6103-0999>, e-mail: rabiga.rm@mail.ru

Блинова О.В. – к.фарм.н., асс.профессор, Южно-Казахстанская медицинская академия г. Шымкент, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0009-0000-0819-8451>, e-mail: blinova67@mail.ru