

## Вибір оптимального екстрагенту для створення нового лікарського засобу з листя шавлії лікарської

О.М.Кошовий, Є.О.Передерій, І.С.Кашенко,  
О.П.Гудзенко, А.М.Ковальова, А.М.Комісаренко

Національний фармацевтичний університет, кафедра хімії природних сполук,  
Луганський державний медичний університет, кафедра технології ліків, організації та економіки фармації  
Харків, Луганськ, Україна

Доведена можливість створення нового лікарського засобу, аналогічного екстракту «Сальвін», з використанням етилацетатної екстракції з листя шавлії лікарської. Вивчено хімічний склад та антимікробну активність отриманого екстракту. Етилацетатний екстракт з листя шавлії лікарської виявляє антимікробну активність по відношенню до грампозитивних та грамнегативних бактерій.

**Ключові слова:** шавлія лікарська, листя, екстракт, антимікробна активність, екстрагент.

### ВСТУП

Лікування інфекційних захворювань залишається актуальною проблемою. За даними ВООЗ, смертність хворих унаслідок інфекційних хвороб займає друге місце у світі. У пошуках ефективних засобів боротьби з інфекціями одним з найбільш перспективних напрямів є впровадження препаратів, які виявляють поряд з антибактеріальною дією також імуномодельюючу активність, що характерно для рослинних засобів, зокрема представників роду *Salvia*.

Основна терапевтична активність препаратів шавлії лікарської – антимікробна, проти-запальна і в'язуча. Препарати шавлії лікарської широко використовують для лікування інфекційно-запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, інфекцій ротової порожнини та шкірних покривів.

В Україні та Російській Федерації зареєстровано близько 38 препаратів, з них тільки 14 вітчизняного виробництва. Особливу увагу привернув препарат «Сальвін», який отримують ацетоновою екстракцією з листя шавлії лі-

карської. Препарат володіє вираженою проти-запальною та антимікробною діями та широко застосовувався для лікування хронічних та гострих запалень слизової оболонки ротової порожнини [5]. Але на теперішній час препарат зник з аптечних полиць. Це пов'язано з тим, що в технології виробництва використовують ацетон, який є прекурсором, підлягає предметно-кількісному обліку та потребує отримання спеціальної ліцензії, що призвело до того, що виробники не зацікавлені працювати із цим розчинником.

Метою дослідження було визначити оптимальний екстрагент, який можна використовувати для одержання екстракту з листя шавлії лікарської, аналогічного «Сальвіну», шляхом вивчення хімічного складу та антимікробної активності екстрактів.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами досліджень були екстракти з листя *Salvia officinalis* (сер. 120409, ЗАТ «Ліктрави», м. Житомир), отримані з використанням розчинників з різною діелектричною сталою.

Для приготування екстрактів 5,0 г сухої сировини (листя шавлії лікарської), подрібненої до розміру часток 2-3 мм, заливали 50 мл розчинника (96% спирт, хлороформ, етилацетат, гексан, ацетон, 70% спирт, 50% спирт та вода) і настоювали при кімнатній температурі протягом 8 годин. Отримані екстракти фільтрували крізь складчастий фільтр, концентрували під вакуумом до сухого залишку. З отриманих густих екстрактів готували 1% спиртові розчини, які в подальшому використовували для вивчення хімічного складу та антимікробної активності.

Для встановлення якісного складу екстрактів використовували загальноприйняті методи досліджень – якісні реакції, паперову (ПХ) та тонкошарову (ТШХ) хроматографії [2, 3, 4, 6].

Гідроксикоричні кислоти та флавоноїди вивчали методом двомірної ПХ в порівнянні з вірогідними зразками гідроксикоричних кислот у системах «*n*-бутанол — оцтова кислота — вода» (4:1:2) та 5% оцтова кислота з наступною обробкою хроматограм парами аміаку [3, 4].

Для виявлення кумаринів екстракти хроматографували (ПХ) в системах хлороформ (формамід 25%) та гексан (формамід 25%) з наступним переглядом хроматограм у фільтрованому УФ-світлі до та після обробки 10% спиртовим розчином гідроксиду калію [3, 4].

Хлорофіли в екстрактах ідентифікували за допомогою двомірної ТШХ в системах «гексан — ацетон» (8:2) та «гексан — ацетон» (8:4) у порівнянні з достовірними зразками хлорофілів *a* і *b*, які мали червону флуоресценцію в УФ-світлі [6].

Для визначення терпеноїдів в екстрактах використовували метод ТШХ в системі «етилацетат — толуол» (10:90) з подальшим обприскуванням хроматограм розчином анісового альдегіду, нагріванням від 100°C до 105°C протягом 5-10 хвилин і переглядом при денному світлі [2, 7].

Кількісне визначення похідних гідроксикоричної кислоти, флавоноїдів, поліфенольних сполук та хлорофілів проводили спектрофотометричним методом. Оптичну густину вимірювали в кюветі з товщиною шару 10 мм на спектрофотометрі Spocol 1500 (Швейцарія) за відповідної довжини хвилі. Вміст похідних гідроксикоричних кислот визначали в перерахунку на хлорогенову кислоту при 327 нм, вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин при довжині хвилі 417 нм після утворення комплексу з алюмінієм хлоридом, вміст суми поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту — при довжині хвилі 270 нм [3], вміст хлорофілів — при довжині хвилі 649 та 665 нм [6]. Для статистичної достовірності досліди проводили не менше п'яти разів.

Вивчення антибактеріальної активності екстрактів проводили методом дифузії в агар в Інституті мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова в лабораторії біохімії мікроорганізмів та живильних середовищ під керівництвом к.біол.н. Осолодченко Т.П. [2]. Відповідно до рекомендацій ВООЗ, для оцінки активності препаратів використовували референс-штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* 6538 ATCC, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* NCTC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Streptococcus pyogenosa* 2432, *Basillus subtilis* ATCC 6633 та *Candida albicans* 885/653 ATCC.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті попереднього хімічного дослідження екстрактів з листя шавлії лікарської встановлено, що в спиртових (96%, 70%, 50%) та етилацетатному екстрактах містяться фенолкарбонові кислоти, похідні гідроксикоричної кислоти, кумарини, флавоноїди, терпеноїди, хлорофіли, стероїди, фосфоліпіди; у гексановому, хлороформному та ацетоновому екстрактах — кумарини, терпеноїди, хлорофіли, стероїди та фосфоліпіди, а у водному екстракті — тільки фенолкарбонові кислоти, похідні гідроксикоричної кислоти та флавоноїди.

Результати кількісного визначення основних груп БАР в екстрактах наведені в таблиці 1.

Встановлено, що вміст основних груп БАР в етилацетатному екстракті найбільш близький з ацетоновим екстрактом з листя шавлії лікарської та екстрактом «Сальвіну».

Результати дослідження антимікробної активності екстрактів наведені в табл. 2.

Екстракти з листя шавлії лікарської виявляють антимікробну активність по відношенню

ТАБЛИЦЯ 1

Кількісний вміст біологічно активних речовин в екстрактах з листя шавлії лікарської

Об'єкт дослідження	Кількісний вміст, %			
	Гідроксикоричні кислоти в перерахунку на хлорогенову кислоту	Флавоноїди в перерахунку на рутин	Сума фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту	Хлорофіли <i>a</i> та <i>b</i>
Водний екстракт	1,62±0,02	1,02±0,01	51,42±0,02	-
Ацетоновий екстракт	-	-	1,014±0,03	1,03±0,05
Гексановий екстракт	-	-	-	0,49±0,03
Хлороформний екстракт	-	-	-	0,61±0,02
Етилацетатний екстракт	1,02±0,02	1,18±0,02	4,59±0,02	1,23±0,02
96% спиртовий екстракт	9,74±0,03	2,37±0,03	11,58±0,04	1,19±0,03
70% спиртовий екстракт	1,58±0,03	7,78±0,03	25,85±0,02	0,41±0,02
50% спиртовий екстракт	0,96±0,02	2,85±0,03	31,63±0,03	0,28±0,03
«Сальвін»			0,90±0,02	1,14±0,03

ТАБЛИЦЯ 2

## Антимікробна активність екстрактів з листя шавлії лікарської

Мікроорганізм	Діаметр зони затримки росту при використанні екстрактів шавлії, мм								
	Водний	Ацетоновий	Етилацетатний	Гексановий	Хлороформний	96% спиртовий	70% спиртовий	50% спиртовий	«Сальвін»
S.aureus 25923	17	22	25	26	20	25	24	21	22
S.aureus 6538	14	18	26	26	24	26	20	17	18
E.coli 25922	13	14	14	15	13	14	13	17	14
B.subtilis 6633	ріст	ріст	15	16	13	15	18	13	ріст
P.aeruginosa 27853	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	12	ріст	ріст
Proteus vulgaris 4636	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
S.pyogenosa 2432	ріст	ріст	14	13	14	14	14	11	ріст
Candida albicans 885/653	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	12	12	ріст

до S. aureus, B.subtilis, S.pyogenosa та E.coli та майже зовсім не впливають на Proteus vulgaris, P.aeruginosa та Candida albicans. При цьому спектр та сила антимікробної активності етилацетатного екстракту порівняна з активністю препарату «Сальвін».

## ВИСНОВКИ

Доведена можливість створення нового лікарського засобу, аналогічного екстракту «Сальвін», з використанням етилацетатної екстракції листя шавлії лікарської. Вивчено його хімічний склад та антимікробну активність.

Етилацетатний екстракт з листя шавлії лікарської виявляє антимікробну активність по відношенню до грамозитивних та грамнегативних бактерій, що свідчить про можливість створення нового антибактеріального та протизапального засобу з листя шавлії лікарської.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. — Доп. 2. — Харків: ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. — 620 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рек. / За ред. чл.-кор. АМН України О.В.Стефанова. — К.: Здоров'я, 2002. — С. 79-95, 292-306.
3. Дослідження фенольних сполук листя евкаліпта / О.М.Кошовий, А.М.Комісаренко, А.М.Ковальова [та ін.] // Фармаком. — 2005. — №2/3. — С. 151-161.
4. Кореман Я.И. Анализ экстрактов фенолов методом тонкослойной хроматографии / Я.И.Кореман, А.И.Крюков // Журнал аналитической химии. — 1990. — Т.45, Вып. 6. — С. 1140-1144.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х томах, 14-е изд. — М.: Новая волна, 2000. — 608 с.
6. Туманов В.Н. Качественные и количественные методы исследования пигментов фотосинте-

за / В.Н.Туманов, С.Л.Чирук. — Гродно: ГрГУ им. Я.Купалы, 2007. — 62 с.

7. WHO monographs on selected medicinal plants: — Geneva: World Health Organization, 2002. — Vol. 2. — 586 p.

**О.Н.Кошевой, Е.А.Передерий, И.С.Кащенко, А.П.Гудзенко, А.М.Ковалева, А.Н.Комиссаренко. Выбор оптимального экстрагента для создания нового лекарственного средства из листьев шалфея лекарственного. Харьков, Луганск, Украина.**

**Ключевые слова:** шалфей лекарственный, лист, экстракт, антибактериальная активность, экстрагент.

Доказана возможность создания нового лекарственного средства, аналогичного экстракту «Сальвин», с использованием этилацетатной экстракции из листьев шалфея лекарственного. Изучен химический состав и антимикробная активность полученного экстракта. Этилацетатный экстракт из листьев шалфея лекарственного проявляет антимикробную активность по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям.

**O.N.Koshevoy, PE.A.erederiy, I.S.Kashchenko, A.P.Gudzenko, A.M.Kovaleva, A.N.Komissarenko The choice of optimal solvents for the creation a new drug from Salvia officinalis leaves. Kharkiv, Lugansk, Ukraine.**

**Key words:** Salvia officinalis leaves, extract, antibacterial activity, solvent.

The possibility of creation a new antibacterial drug, similar with extract «Salivin», with using ethylacetate extractions from Salvia officinalis leaves. The chemical composition and antibacterial activity of the getting extract were studied. The ethylacetate extract from Salvia officinalis leaves has antibacterial activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria.

Надійшла до редакції 11.09.2011 р.