

С.В. Гарна<sup>1</sup>, П.П. Ветров<sup>1</sup>, О.І. Русинов<sup>2</sup>, В.А. Георгіянци<sup>1</sup>

## ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТРАКЦІЇ ЛІПОФІЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ З ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ.

### 1. ВИБІР ЕКСТРАГЕНТУ

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків

<sup>2</sup>Національний політехнічний університет «ХПІ», м. Харків

**Ключові слова:** ліпофільні речовини, лікарська рослинна сировина, екстракція, органічні розчинники, біологічно активні речовини.

**Ключевые слова:** липофильные вещества, лекарственное растительное сырье, экстракция, органические растворители, биологически активные вещества.

**Key words:** lipophilic substances, plant raw materials, extraction, organic solvents, biologically active substances.

Проведено дослідження з виділення ліпофільних комплексів з лікарської рослинної сировини різними органічними і розчинниками, встановлено їх вміст. Визначено, що оптимальним екстрагентом є хладон-22.

Проведены исследования по выделению липофильных комплексов из лекарственного растительного сырья различными органическими растворителями, определено их содержание. Установлено, что оптимальным экстрагентом является хладон-22.

A study on extraction of lipophilic substances from the plant raw materials by different organic solvents has been carried-out, their content has been determined. It was stated that difluorochloromethan is an optimal extragent.

Лікарські рослини та лікарські засоби, що одержують з них, широко застосовують у медичній практиці й користуються великим попитом у населення. На сьогодні номенклатура рослинних препаратів, за даними фахівців, в різних країнах складає від 30 до 50% від загального об'єму лікарських засобів, що випускаються [15]. За даними ВООЗ ринок фітопрепаратів становить 60 мільярдів доларів США [6]. В країнах Європи та США виробництво рослинних препаратів випереджує випуск інших препаратів. В Україні – близько 52% усіх лікарських засобів виготовляється на основі рослинної сировини. А за рахунок випуску одноіменної продукції частка вітчизняних фітопрепаратів може складати 60–70% [7]. В Україні є достатні сировинні ресурси дикорослих та культивованих лікарських рослин, необхідний промисловий та науковий потенціал для того, щоб забезпечити подальший розвиток створення та виробництва фітохімічних препаратів.

Підвищений попит на сучасні фітопрепарати та тенденція до ширшого їх використання в медичній практиці не випадкові. Рослинні лікарські засоби мають цілий ряд безперечних переваг. Вони широко застосовуються при комплексному лікуванні різних захворювань, відрізняються низькою токсичністю, легким засвоєнням організмом людини, можливістю тривалого їх використання без ризику виникнення побічних явищ, м'якостю та надійністю дій. Препарати лікарських рослин відрізняються від ліків, що є чистими хімічними сполуками, насамперед наявністю багатьох органічно поєднаних біологічно активних речовин [10].

У кожній лікарській рослині накопичуються різні за природою біологічно активні сполуки, які забезпечують різноманітність терапевтичних ефектів, корисних для людини.

Однією з основних задач, що стоїть сьогодні перед сучасною фармацевтичною наукою та виробництвом, є

пошук нових джерел біологічно активних субстанцій для створення високоефективних та безпечних лікарських засобів. Аналізуючи фармацевтичний ринок фітопрепаратів, можна відзначити, що частіше вивчається й використовується гідрофільна фракція лікарських рослин, яка у вигляді настоек та екстрактів широко застосовується в медичній практиці [9,16]. Менш вивченими є ліпофільні фракції багатьох відомих лікарських рослин.

Основними діючими речовинами ліпофільних комплексів є хлорофіли, каротиноїди, токофероли, сума ненасичених жирних кислот, стерини, фосфоліпіди й інші біологічно активні речовини, що виявляють різні види фармакологічної дії.

Хлорофіли виявляють бактерицидну та антиоксидантну дії, покращують стан кровоносних судин [1].

Каротиноїди мають А-провітамінну активність, сприяють росту та розвитку організму, підвищують опір організму до інфекцій. До фармакологічних властивостей каротиноїдів належать їх протизапальна та репаративна активність. Встановлено, що сам  $\beta$ -каротин має антиканцерогенні, антимутагенні та імуномодулюючі властивості. Відома профілактична дія каротиноїдів як активних антигіпоксантів [8,12].

Токофероли (вітамін Е) беруть участь в обміні жирів і мають виражені протисклеротичну, антигістамінну, протизапальну дії, гальмують окислення вітаміну А і каротину, попереджують утворення продуктів окислення в тканинах. Вітамін Е є стимулятором м'язової діяльності та функції статевих залоз.

Ненасичені жирні кислоти позитивно впливають на обмін речовин, в тому числі холестерину, виявляють антисклеротичний ефект, забезпечують структурну цілісність кліткових мембран, беруть участь в енергозабезпеченні клітини й захисних реакціях організму. Ненасичені жирні кислоти є джерелом утворення в організмі метаболітів з високою



біологічною активністю – простагландинів, тромбоксанів, простациклінів, лейкотриєнів, які виконують важливі функції, наприклад, беруть участь у скорочувальній діяльності серцевих м'язів та регуляції кров'яного тиску.

За біологічними властивостями фосфоліпіди та фітостерини подібні до поліненасичених жирних кислот. Вони мають здатність знижувати вміст холестерину у крові. Крім того, фосфоліпіди беруть участь у бар'єрній, транспортній та рецепторній функціях, входять до складу біологічних мембран [11].

Збалансований природний комплекс цих біологічно активних речовин зумовлює фармакологічну ефективність виділених ліпофільних фракцій з досліджуваної рослинної сировини.

Раніше нами була розроблена технологія комплексної переробки лікарської рослинної сировини, плодів та ягід [4]. Шляхом послідовної екстракції сировини розчинниками різної полярності можна отримувати комплекси біологічно активних речовин та створення на їх основі лікарських засобів, харчових добавок та ін. Для більшості рослинної сировини на першій стадії одержують ліпофільні комплекси.

**МЕТА РОБОТИ:** для раціонального використання лікарської рослинної сировини, нами проводились дослідження по виділенню ліпофільних комплексів з цілого ряду лікарських рослин та визначення оптимального екстрагенту. Об'єктами наших досліджень були сухі плоди обліпихи, сухі вичавки обліпихи, насіння та м'якоть шипшини, сухі вичавки плодів аронії чорноплідної, насіння томатів, на-

сіння гарбуза, сухі плоди горобини, плоди розторопші, трава звіробою, шишки хмелю, листя м'яти, плоди глоду, кореневища з коренями валеріани, квітки календули, плоди чорниці, трава чистотілу, насіння винограду, листя евкالیпту, квітки волошки.

**МЕТА І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Ліпофільні речовини екстрагували неполярними органічними розчинниками (гексан, петролейний ефір), а також хладоном-12 (дифлуородихлорометан) та хладоном-22 (дифлуорохлорометан). Визначення вмісту ліпофільних речовин проводили розробленим нами раніше експрес-методом, заснованим на досягненні рівноваги концентрацій речовин в системі тверде тіло – рідина [3]. Екстрагування хладоном-12 та хладоном-22 проводили в лабораторній установці для екстрагування зрідженими газами [2,5]. Для аналізу усі види рослинної сировини спочатку подрібнювали комбінованим способом до розміру часток 0,1-0,2 мм. Екстрагування проводили при кімнатній температурі при співвідношенні сировина екстрагент 1:5.

Результати визначення вмісту ліпофільних речовин в лікарській рослинній сировині наведені в таблиці 1.

Як видно з наведених у таблиці 1 даних, вихід екстрактивних ліпофільних речовин, що одержані гексаном, петролейним ефіром, хладоном-12, мають близькі значення, дещо більше вони екстрагуються хладоном-22, що пояснюється його фізико-хімічними властивостями [14]. Останні часи все більшого розповсюдження знаходять зріджені хладони як високоєфективні та безпечні екстрагенти, що пояснюється

Таблиця 1

Результати визначення вмісту ліпофільних речовин в лікарській рослинній сировині (n=5)

№ п/п	Назва лікарської рослинної сировини	Вміст ліпофільних речовин, %			
		Екстрагент			
		гексан	петролейний ефір	хладон-12	хладон-22
1.	Плоди обліпихи	16,31±0,59	15,95±0,40	16,53±0,63	18,27±0,81
2.	Сухі вичавки плодів обліпихи	22,93±0,81	22,84±0,51	23,78±0,72	25,61±0,65
3.	Насіння шипшини	6,20±0,51	5,57±0,44	7,32±0,44	9,25±0,57
4.	М'якоть шипшини	2,92±0,09	2,77±0,05	2,80±0,08	4,66±0,07
5.	Сухі вичавки плодів аронії чорноплідної	4,09±0,08	3,89±0,07	4,25±0,07	5,39±0,09
6.	Плоди горобини	3,11±0,06	2,45±0,05	2,98±0,06	5,06±0,08
7.	Плоди розторопші	29,09±0,78	29,94±0,80	30,62±0,85	31,23±0,93
8.	Плоди глоду	4,03±0,08	4,12±0,07	4,84±0,06	5,21±0,09
9.	Плоди чорниці	11,97±0,35	11,33±0,37	12,22±0,41	14,23±0,46
10.	Насіння томатів	22,35±0,68	23,11±0,65	22,96±0,57	25,32±0,72
11.	Насіння гарбуза	34,11±0,78	33,82±0,85	35,77±0,88	38,47±0,90
12.	Насіння винограду	17,04±0,52	16,55±0,58	17,20±0,49	19,37±0,63
13.	Трава звіробою	2,44±0,07	2,29±0,06	2,51±0,05	3,96±0,07
14.	Трава чистотілу	3,66±0,06	3,23±0,07	4,13±0,05	5,17±0,06
15.	Листя м'яти	3,40±0,07	3,27±0,07	3,84±0,08	4,52±0,08
16.	Листя евкالیпту	4,33±0,05	4,10±0,05	4,39±0,06	5,81±0,07
17.	Шишки хмелю	8,23±0,18	7,95±0,15	8,58±0,19	10,46±0,22
18.	Квітки волошки	2,81±0,05	2,69±0,04	2,93±0,05	3,30±0,06
19.	Квітки календули	5,12±0,07	4,56±0,06	4,87±0,07	7,17±0,07
20.	Кореневища з коренями валеріани	2,92±0,05	2,97±0,05	3,50±0,06	5,39±0,06

цілим рядом їх переваг. Хладони мають високу розчинюючу та селективну властивості при виділенні біологічно активних речовин з рослинної сировини. Вони, на відмінність від інших органічних розчинників, не утворюють вогне- та вибухонебезпечні суміші з повітрям. Характерною особливістю використання зріджених хладону-12 та хладону-22 є те, що процес екстракції проводиться при тиску вище атмосферного (4,5–5,0 атм. та 8,5–9,0 атм. відповідно), але значно меншому, ніж при використанні двоокису вуглецю (60 атм.), а також при кімнатній температурі, що дозволяє зберігати в нативному стані термолабільні компоненти ліпофільних комплексів. Екстрагування ліпофільних речовин зрідженими хладонами відбувається в установці, де екстрагент знаходиться у замкнутому циклі, що забезпечує екологічність та безпечність процесу. Однак, враховуючи екологічне становище на Землі, при виборі екстрагенту слід враховувати такий показник, як озоноруйнівний потенціал. Згідно з прийнятим Монреальським протоколом та «Програмою припинення виробництва та використання озоноруйнівних речовин», хладон-12, що має досить високий озоноруйнівний потенціал ( $ODP=1,0$ ), і на сьогодні не може використовуватись для виробництва лікарських засобів на основі ліпофільних комплексів. Тому ми пропонуємо в якості оптимального екстрагенту ліпофільних речовин застосовувати дифлуорохлорометан (хладон-22), дозволений у промисловому виробництві, озоноруйнівний потенціал якого складає лише  $ODP=0,05$  [12].

Вихід ліпофільних речовин в великою мірою також залежить від вологості сировини, а також ступеню зруйнованості рослинної сировини, що вимагає більш докладного вивчення.

Шпроти лікарських рослин після виділення ліпофільних комплексів в подальшому можуть застосовуватися як сировина для одержання гідрофільних комплексів. При цьому вихід останніх збільшується в наслідок концентрування в сировині за рахунок вилучення ліпофільних речовин. Така послідовна екстракція дозволить не тільки одержувати нові біологічно активні субстанції, а й більш ефективно та раціонально використовувати ресурси лікарської рослинної сировини в Україні.

## ВИСНОВКИ

1. Одержано ліпофільні субстанції з різних видів лікарської рослинної сировини (сухі плоди обліпихи, сухі вичавки обліпихи, насіння та м'якоть шипшини, сухі вичавки плодів аронії чорноплодної, насіння томатів, насіння гарбуза, сухі плоди горобини, плоди розторопші, трава звіробою, шишки хмелю, листя м'яти, плоди глоду, кореневища з коренями валеріани, квітки календули, плоди чорниці, трава чистотілу, насіння винограду, листя евкаліпту, квітки волошки)

різними екстрагентами (гексан, петролейний ефір, хладон-12, хладон-22) та встановлено їх вміст.

2. Встановлено, що оптимальним екстрагентом для виділення ліпофільних комплексів з лікарської рослинної сировини є хладон-22.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бриттон Г. Биохимия природных пигментов / Г. Бриттон. – М.: Мир, 1986. – 422с.
2. Ветров П.П. Экстрагирование природных веществ из растительного сырья сжиженными газами / П.П.Ветров // Технология и стандартизация лекарств. Сб. научн. труд. – Х.: ООО «РИРЕГ», 1996. – С.220-232.
3. Ветров П.П. Определение содержания липофильных веществ и суммы каротиноидов в растительном сырье / П.П.Ветров, С.В. Гарная, Л.Г. Долганенко // Хим.-фармац. журн. – 1989. – № 3. – С.320.
4. Ветров П.П. Технология комплексной переработки и рациональное использование лекарственного растительного сырья / П.П.Ветров, С.В. Гарная, А.И. Русинов // Фитотерапия. Часопис. – 2005. – № 4. – С.59-62.
5. Ветров П.П. Установка для экстрагирования природных веществ сжиженными газами / П.П.Ветров, А.П.Прокопенко, С.В.Гарная // Повышение эффективности совершенствования процессов и аппаратов химических производств: тез. докл. Всесоюз. научн. конф., Харьков, 11-13 июня 1985. – Харьков, 1985. – С.86-88.
6. Гарник Т.П. Сучасні технології виробництва фітозасобів та перспективи фітотерапії / Т.П. Гарник // Фітотерапія. Часопис. – 2008. – № 1. – С. 59-63.
7. Дихтярев С.И. Исследования по созданию фитохимических препаратов в ГП ГНЦЛС / С.И. Дихтярев, В.И. Литвиненко // Фармаком. – 2005. – № 2/3. – С.7-18.
8. Кудрицкая С.Е. Каротиноиды плодов и ягод / С.Е. Кудрицкая. – К.: Вища школа, 1990. – 211с.
9. Листопад А. Настойки на фармацевтическом рынке / А.Листопад // Провизор. – 2001. – №4. – С. 16-17.
10. Практическая фитотерапия / Т.А.Виноградова, Б.Н. Гажев, В.М. Виноградов, В.К. Мартынов. – М.: «ОЛМА-ПРЕСС»; СПб.: Изд. Дом «Нева», «Валери СПД», 1998. – 640 с.
11. Припутина Л.С. О значении жиров в нашем питании / Л.С. Припутина, О.В. Передерий // Здоровье и питание. – 1998. – № 1. – С.8-10.
12. Програма припинення виробництва та використання озоноруйнівних речовин на 2004–2030 роки: Постанова Кабінету Міністрів України від 04.03.2004 № 256.
13. Ревина А.А. Ранние стадии активирования молекулярного кислорода флавоноидами и каротиноидами / А.А. Ревина // тез. докл. III Российского национального конгресса «Человек и лекарство» – М., 1996. – С.45.
14. Томановская Б.Ф. Фреоны. Свойства и применение / Б.Ф. Томановская, Б.Е. Колотова. – Л.: Химия. Ленингр. отд-ние, 1970. – 182 с.
15. Фитохимия в Украине – итоги и перспективы / В.П. Георгиевский, С.И. Дихтярев, Ю.И. Губин, и др. // Фармаком. – 1999. – № 3-4. – С. 39-43.
16. Хохленкова Н.В. Аналіз сучасного ринку фітоекстрактів в Україні / Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярних, М.В. Буряк // Фітотерапія. Часопис. – № 2. – 2009. – С.68-72.

## Відомості про авторів:

Гарна С.В., зав. каф. якості, стандартизації та сертифікації ліків НФаУ, к. фар. н., доцент.

Ветров П.П., канд. фармац. наук, ст. н. с.

Русинов О.І., доцент каф. загальної та неорганічної хімії НТУ «ХП», к. техн. н., доцент.

Георгіянц В.А., зав. каф. фармацевтичної хімії НФаУ, д. фарм. н., професор.

## Адреса для листування:

Гарна Світлана Василівна. 61166, м. Харків, вул. Леніна, б. 1, кв. 112. E-mail: garnay57@mail.ru.