

**РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИТЯГУ ТРАВИ
ЛАСКАВЦЮ ЗЛОТИСТОГО**

*Котенко О.М., Бондаренко А.С., Валігура Ю.Г.,
Живора Н.В., Крючкова Т.М.*

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Вступ. Практично кожен лікарський засіб, окрім основної бажаної терапевтичної дії, чинить на організм побічний вплив різної спрямованості та сили. Побічна дія лікарських засобів виявляється в 4 – 29 % випадках їх застосування. Широке розповсюдження та агресивна реклама лікарських препаратів, достатньо часте застосування їх без контролю з боку медичних працівників обумовлюють збільшення випадків негативного впливу лікарських препаратів на здоров'я пацієнтів і актуальність пошуку шляхів його зменшення [1, 2].

Найчастіше негативний вплив на організм чинять хіміопрепарати, а одним з перших органів, який страждає від побічної дії лікарських засобів, є печінка. Враховуючи роль печінки в метаболізмі хімічних речовин, можна апріорно стверджувати, що не існує лікарських засобів, які в певних умовах не викликали б пошкодження печінки. На сьогодні перелік гепатотоксичних лікарських препаратів налічує понад 1000 найменувань і постійно поповнюється, спостерігається чітка тенденція до збільшення випадків медикаментозних уражень печінки [3].

Одним зі шляхів зменшення побічної дії лікарських засобів є створення комплексних препаратів, в яких можливий побічний вплив основного активного фармацевтичного інгредієнта упереджений введенням додаткових компонентів до складу препарату [4]. Фармакологічний скринінг низки рослинних екстрактів виявив високу гепатопротекторну активність витягу трави Ласкавцю золотистого по упередженню гепатотоксичної дії низки сульфаніламідних препаратів [5-].

Мета дослідження. Розробка оптимальної технології витягу трави Ласкавцю золотистого.

Методи дослідження. Перед екстрагуванням сировину подрібнювали на траворізці та просіювали через сита з круглими пробивними отворами розміром 1 мм та 3 мм. Для визначення технологічних властивостей та подальшого екстрагування використовували сировину з розміром часток не менше 1 мм і не більше 3 мм.

Для визначення технологічних властивостей трави Ласкавцю золотистого користувалися загальноприйнятими методиками. Вміст вологи у сировині визначали на аналізаторі вологи Sartorius MA150, вимірювання проводили по програмі P2 при температурі 105 °С.

Екстрагування проводили водою очищеною та спиртом етиловим різної концентрації при різних температурних режимах, співвідношення сировина – екстрагент складало 1:10. Екстрагування водою при температурі 20 °С здійснювали на екстракторі Timatic Micro італійської фірми Technolab методом

дробної мацерації з примусовою циркуляцією розчинника, в екстракторі створювався надлишковий тиск, який періодично змінювався на розрідження. Екстрагування водою очищеною при нагріванні на киплячій водяній бані проводили методом дробної мацерації. Екстрагування спиртом етиловим різної концентрації при нагріванні на киплячій водяній бані проводили у круглодонній колбі зі зворотнім холодильником без повторного екстрагування. Настоявання в усіх випадках проводили на протязі двох годин.

Отримані витяги упарювали окремо один від одного на роторному випарнику при нагріванні на водяній бані під вакуумом. Концентровані витяги зливали у випарні чашки та висушували на киплячій водяній бані. Вихід гідрофільного комплексу розраховували окремо для першої та другої екстракції у перерахунку на суху сировину.

Аліквотні частини отриманих витягів сировини в подальшому аналізували на вміст основного біологічно – активного компоненту – суми флавоноїдів у перерахунку на вільні та утворені при гідролізі гідрофільних комплексів аглікони у перерахунку на гіперозид.

Основні результати. Питома маса подрібненої трави Ласкавцю золотистого складає $0,948 \text{ г/см}^3$; об'ємна маса $0,495 \text{ г/см}^3$; насипна маса $0,162 \text{ г/см}^3$; пористість $0,466$, порізність $0,674$, вільний об'єм шару $0,8268$. Коефіцієнт водопоглинання для трави Ласкавцю золотистого дорівнює $2,57$, втрата в масі при висушуванні складала $12,93 \%$.

Водний витяг трави Ласкавцю золотистого являє собою рідину світло – коричневого кольору з приємним запахом. Вихід екстрактивних речовин після першого циклу екстрагування на екстракторі Timatic Micro при температурі $20 \text{ }^\circ\text{C}$ склав $16,54 \%$, після другого – $4,82 \%$, загальний вихід екстрактивних речовин у перерахунку на суху сировину склав $21,36 \%$. Другий етап екстрагування забезпечує достатньо високий вихід екстрактивних речовин, що вказує на необхідність його проведення.

Слід відзначити отримання значного виходу екстрактивних речовин – понад 20% при екстрагуванні водою при кімнатній температурі на екстракторі Timatic Micro. Це вказує на достатньо високу ступінь подрібнення сировини і добру розчинність у воді окремих сполук сировини (це можуть бути спирт рибит, моно- та олігосахариди та інші сполуки).

При екстрагуванні водою методом дробної мацерації при нагріванні вихід екстрактивних речовин після першого циклу склав $25,80 \%$, після другого – $9,06 \%$, загальний вихід екстрактивних речовин у перерахунку на суху сировину склав $34,86 \%$.

При порівнянні результатів екстрагування водою за двома технологіями видно, що дробна мацерація при нагріванні забезпечує в $1,6$ рази більший вихід гідрофільного комплексу трави Ласкавцю золотистого. Очевидно, що речовини, які екстрагуються з сировини, погано розчинні в холодній воді, інтенсифікація екстрагування за допомогою примусової циркуляції розчинника та змінного тиску екстрагенту не забезпечує достатньо високого виходу екстрактивних речовин.

Вихід екстрактивних речовин при екстрагуванні при нагріванні на

киплячій водянній бані спиртом етиловим концентрації 40 % склав 18,3 %, при концентрації спирту етилового 50 % – 49,1 %, при концентрації спирту етилового 70 % – 40,0 %. Таким чином, екстрагування спиртом етиловим концентрації 50 % забезпечує в 2,7 рази більший загальний вихід гідрофільного комплексу трави Ласкавцю золотистого, ніж при екстрагуванні водою очищеною. Вміст суми флавоноїдів найвищий у витягах, отриманих екстрагуванням спиртом етиловим концентрації 50 %.

Висновки. Екстрагування гідрофільного комплексу з трави Ласкавцю золотистого найбільш доцільно проводити спиртом етиловим з концентрацією 50%.

Список літератури

1. Зборовский А. Б. Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств / А. Б. Зборовский, И. Н. Тюренков, Ю. Б. Белоусов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 656 с.

2. Якимів А. І. До питання безпеки фармакотерапії: гепатотоксичність лікарських засобів / А. І. Якимів, Б. Л. Парновський, А. Б. Зіменковський // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація». – 2010, № 3–4. – С.160–166.

3. Глущенко А.В., Георгіянц В.А., Валігура Ю.Г. Аналітичний огляд фармацевтичного ринку сучасних гепатопротекторних препаратів // Фармацевтичний журнал, 2014, №4, С. 17–23.

4. Упередження побічної дії лікарських препаратів на етапі фармацевтичної розробки / Котенко О.М., Живора Н.В., Валігура Ю.Г., Хуарі С.З. // Управління якістю в фармації: Матеріали X наук. -практ. конф., м. Харків, 20 травня 2016 р. – Х.: НФаУ, 2016. – С 95.

5. Набока О.І. Морфологічне дослідження можливої гепатотоксичної дії Бі-толу та корегуючого впливу екстрактів Ласкавця золотистого та Кураю пагорбкового у порівнянні з силібором і кверцитином / О.І.Набока, С.З.Хуарі, О.Ю.Кошова, А.В.Глущенко // Український біофармацевтичний журнал. – 2014. - № 6 (35). – С.64-72.

6. Morphological examination of possible pancreotoxic and immunomodulatory action of Co-trimoxazole and corrective action on these effects of extracts of *Bupleurumaureum* and Hill-growing Saltwort Herb in comparison with *Siliborum* and *Quercetin* / Khouari Samer, Gluschenko A. V., Georgiyants V. A., Valyhura Iu. G. and Naboka O. I. // J. Chem. Pharm. Res., 2015, 7(2): 952-964.

7. Docking studies of the chemical components of the composition of *Bupleurum aureum* plant in relation to hepatoprotective biotargets / A. V. Glushchenko, L. A. Perekhoda and V. A. Georgiyants // Der Pharma Chemica, 2015, 7(4). – P 201-206.