

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**фармацевтичний факультет**  
**кафедра аптечної технології ліків**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему: «ДОСЛІДЖЕННЯ ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ ЕКСТРАГУВАННЯ  
КОНЮШИНИ ЛУЧНОЇ ТРАВИ»**

**Виконав:** здобувачка вищої освіти групи Фс17(5.5з)-04а

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація

освітньої програми Фармація

Ірина РОМАНОВСЬКА

**Керівник:** асистент кафедри аптечної технології ліків, к. фарм. н.

Анна КРЮКОВА

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків

к. фарм. н., доцент Марина БУРЯК

## АНОТАЦІЯ

В роботі представлені результати дослідження процесу екстрагування конюшини лучної трави у присутності поверхнево-активних речовин з різними значеннями гідрофільно-ліпофільного балансу. Встановлено, що оптимальним екстрагентом є розчин диметилсульфоксиду (100 %). Для отриманих витягів досліджено показники якості відповідно до вимог чинної нормативної документації.

Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел та доповнень. Загальний зміст роботи викладено на 45 сторінці машинописного тексту. Перелік літератури містить 43 джерел. Робота ілюстрована 8 таблицями та 11 зображеннями.

*Ключові слова:* конюшина лучна, екстракція, поверхнево-активні речовини

## ANNOTATION

In the study presented rezultaty herb *Hypericum* extract process in the presence of surfactants with different hydrophilic-lipophilic balance. It was found that the optimal extractant is a solution of dimethyl sulfoxide (100 %). For the extracts obtained, the qualitative composition and quantitative content of biologically active substances were established. Based on the extracts received, it is possible to create soft dosage forms.

Qualification work is set out on 45 pages of typewritten text, consists of an introduction, three chapters, a conclusion, a list of used literary sources and additions. The list of references contains 43 sources. The work is illustrated with 8 tables and 11 figures.

*Key words:* *Trifolium pratense*, extraction process, surfactants

## ЗМІСТ

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

<b>ВСТУП</b> .....	5
<b>РОЗДІЛ 1 ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ЕКСТРАГУВАННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ – КОНЮШИНИ ЛУЧНОЇ ТРАВИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)</b> .....	8
1.1 Характеристика лікарської рослинної сировини – конюшини лучної трави.....	8
1.2 Аналіз асортименту лікарських засобів, що сприяють загоєнню ран на фармацевтичному ринку України .....	12
1.3 Застосування поверхнево-активних речовин у фармації.....	21
Висновки до розділу 1.....	24
<b>РОЗДІЛ 2. ОБ’ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</b> .....	25
2.1 Об’єкти дослідження.....	25
2.2 Методи дослідження.....	26
Висновки до розділу 2.....	28
<b>РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСУ ЕКСТРАКЦІЇ ТРАВИ КОНЮШИНИ ЛУЧНОЇ У ПРИСУТНОСТІ ПАР</b> .....	29
3.1 Визначення технологічних параметрів сировини конюшини лучної трави	29
3.2 Вивчення впливу факторів на процес екстрагування конюшини лучної трави у присутності ПАР .....	31
3.3 Розробка технології отримання конюшини лучної трави екстракту рідкого	40
3.4. Контроль якості отриманого конюшини лучної трави екстракту рідкого.....	42
Висновки до розділу 3.....	43
<b>ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ</b> .....	44
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b> .....	46
<b>ДОДАТКИ</b> .....	51

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

БАР	– біологічно активні речовини
ДМСО	– диметилсульфоксид
ДФУ	– Державна Фармакопея України
ЛП	– лікарський препарат
ЛПНЩ	– ліпопротеїди низької щільності
ЛРС	– лікарська рослинна сировина
ПАР	– поверхнево-активна речовина
ПГ	– пропіленгліколь -1,2
ПЕО	– поліетиленоксид

## ВСТУП

### **Актуальність теми.**

Основна стадія отримання фітопрепаратів є екстрагування лікарської рослинної сировини. З метою збільшення швидкості екстракції та повноти вилучення діючих речовин останнім часом вивчається вплив добавок поверхнево-активних речовин (ПАР) до екстрагенту. У сучасних препаратах широко використовуються деякі полярні нелеткі розчинники: пенетратори БАР, розчинники активних інгредієнтів, допоміжних речовин, емоменти, регулятори водного балансу епідермісу. До таких розчинників відносяться диметилсульфоксид, поліетиленоксид, гліцерин та інші. Ці розчинники найчастіше володіють високою розчинювальною спроможністю по відношенню до багатьох БАР. Однак застосування таких розчинників для екстракції діючих речовин з сировини конюшини лучної не описано.

У зв'язку з вищевикладеним, **метою** даної роботи є вивчення процесу екстракції конюшини лучної трави у присутності поверхнево активних речовин, зокрема диметилсульфоксиду та поліетиленоксиду.

Для досягнення даної мети були визначені наступні завдання:

- проаналізувати дані літератури щодо характеристики конюшини лучної трави;
- провести аналіз лікарських засобів, що сприяють загоєнню ран на фармацевтичному ринку України;
- дослідити особливості застосування поверхнево-активних речовин у фармації;
- вивчення процесу екстракції БАР з конюшини лучної трави у присутності ПАР;
- вивчення кінетики екстрагування БАР з конюшини лучної трави;
- розробка технологічної блок-схеми отримання екстракту рідкого конюшини лучної трави;
- дослідження показників якості екстракту рідкого конюшини лучної трави.

**Предмет дослідження.**

Процес екстракції біологічно активних речовин конюшини лучної трави у присутності поверхнево активних речовин.

**Об'єктами дослідження** є активні компоненти: конюшини лучної трави; допоміжні речовини: ДМСО, ПЕО 400, ПГ-1,2.

**Методи дослідження.**

У процесі дослідження були використані наступні методи: загальнонаукові (аналіз та структурування літературних даних), фізико-хімічні (УФ-спектрофотометрія) та математичні (статистична обробка результатів).

**Практичне значення отриманих результатів.**

Встановлено, що розчинники, використовувані в складах лікарських засобів (ДМСО, ПЕО 400, ПГ-1,2, їх суміші з водою), мають високу екстрагуючу здатність по відношенню до флавоноїдів. Використання досліджених екстрагентів дозволяє отримувати витяги, які можна вводити до складу м'яких лікарських форм у великій кількості.

**Елементи наукових досліджень.** Отримані результати дослідження процесу екстракції конюшини лучної трави у присутності ПАР можуть бути використані при вивченні процесу екстракції інших видів рослинної сировини.

**Апробація результатів дослідження і публікації.**

Результати досліджень кваліфікаційної роботи обговорювались на науково-практичній конференції та були опубліковані у вигляді тез (див. Додаток А):

1. Benlebbar R., Ryndina M. R., Romanovska I. O., Goncharenko A. A., Melnyk I. S., Semchenko K. V., Konovalenko I. S., Kriukova A. I. Justification of the extraction conditions of biologically active substances of urological phytocomposition. Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2022.- С. 11-15

2. Бенлеббар Р., Риндіна М. К., Романовська І. О., Раззуваєва А. А., Непочатова К. М., Галайда Ю. В., Білецька Є. В., Мельник І. С., Семченко К. В., Коноваленко І. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І. Розроблення технології урологічної фітокомпозиції та умов її екстрагування. Сучасні досягнення фармацевтичної справи: збірник наукових праць, випуск 1. – Х.: Вид-во НФаУ, 2022. С. 92-97.

### **Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.**

Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел та доповнень. Зміст роботи викладено на 45 сторінках машинописного тексту. Перелік літератури містить 43 джерел. Робота ілюстрована 8 таблицями та 11 зображеннями.

## РОЗДІЛ 1

### ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ЕКСТРАГУВАННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ – КОНЮШИНИ ЛУЧНОЇ ТРАВИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### 1.1. Характеристика лікарської рослинної сировини – конюшини лучної трави

Конюшина лучна або конюшина червона (*Trifolium pratense* L.) – представник роду конюшини (*Trifolium*), сімейства Бобові (*Fabaceae*).

Конюшина лучна – багаторічна трав'яниста рослина висотою до 40 см. Головне стебло гіллясте. Листя трійчасте. Суцвіття голівки пухкі, кулясті. Віночок від світло-рожевого до пурпурового кольору. Плід – яйцеподібний, однонасінний боб. Цвіте у червні – вересні. Плоди дозрівають у серпні – жовтні [10].

Зовнішній вигляд лікарської рослинної сировини (ЛРС) конюшини лучної наведено на рис. 1.1.



Рис.1.1. Зовнішній вигляд лікарської рослинної сировини конюшини лучної



Конюшина лучна – є дикорослою рослиною, яка росте практично по всій території України, на рисунку 1.2. зображено географічне розташування місць зростання [18].



Рис. 1.2. Зображення місць зростання конюшини лучної на території України

### **Хімічний склад конюшини лучної:**

#### *Флавоноїди*

Трава конюшини лучної містить у своєму складі різні групи флавоноїдів: ізофлавани, ізофлаволи, ізофлаванони, флавоноли та їх глікозиди. У квітках наявні: кемпферол-3-глікозид, кверцетин, ізорамнетин, геністеїн, біоханін, формонетин. Структурні формули наведені на рисунку 1.3 [39, 41].

#### *Вітаміни*

У траві містяться вітаміни: аскорбінова кислота, тіамін, рибофлавін, каротин, токоферол [17].

#### *Сапоніни*

Кристалічні сапоніни були виділені з коріння конюшини. Вони являють собою суміш двох глікозидів, що не виявляють гемолітичної або фунгістатичної активності. Кислотний гідроліз цих сапонінів давав соясапогеноли В, С, D, E і F і рамнозу, ксилозу, арабінозу, глюкозу та глюкуронову кислоту як компоненти цукру. Вони погано чи не розчинні у воді та добре розчинні в етанолі [37, 38].

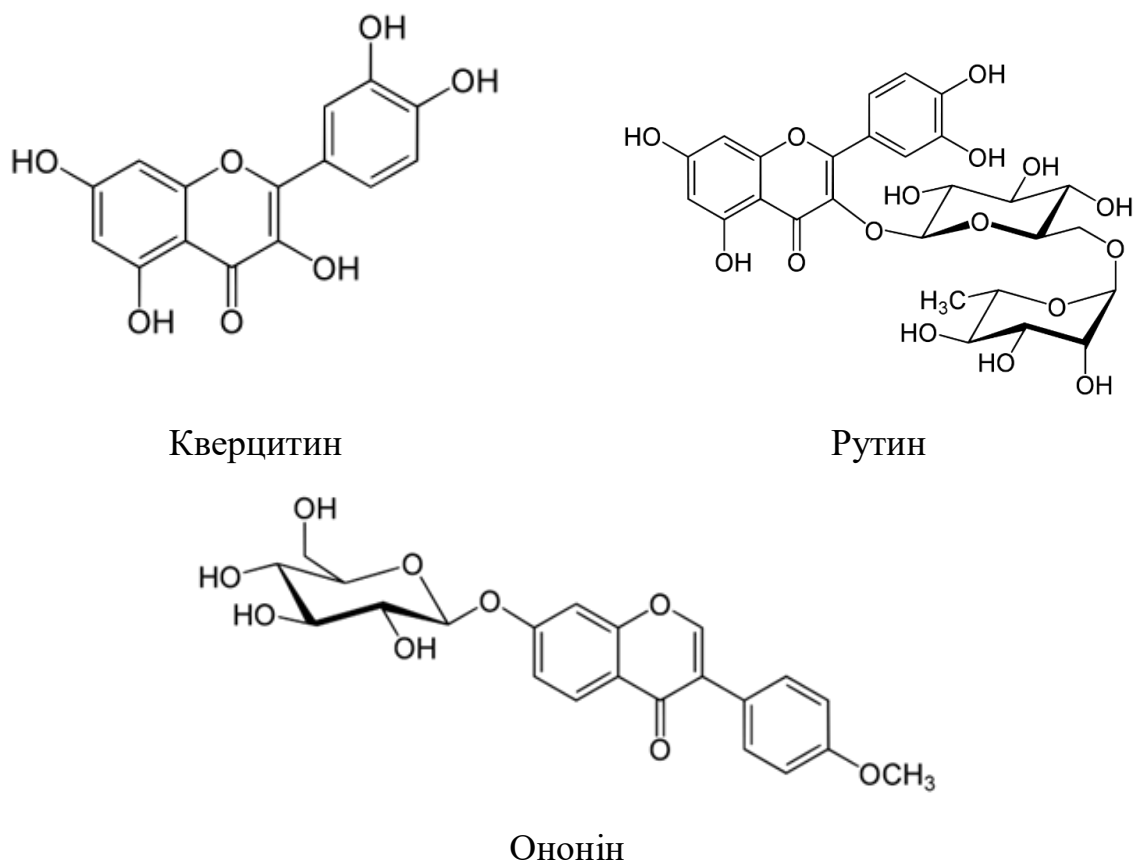


Рис. 1.3. Структурні формули основних БАР конюшини лучної трави

### *Кумарини*

У сировині виявлено куместрол, фраксидин, ксантотоксол, дафлоретин і скополетин.

### *Ліпіди*

Ліпіди в листі конюшини лучної фракціонували хроматографією на колонках діетиламіноетилцелюлози з отриманням попереднього поділу ліпідних сумішей. У складі фракції були воски, галактоліпіди та фосфоліпіди. Склад фосфоліпідів (молярні пропорції) становив: фосфатидилхолін, фосфатидилгліцерин, фосфатидилетаноламін, фосфатидилінозитол [22].

### **Фармакологічна активність конюшини лучної:**

#### *Естрогенна активність.*

Естрогенна активність червоної конюшини в основному обумовлена ізофлавонами. Ізофлавоони (формонетин, біоханін А, геністеїн і дайдзеїн)

присутні в червоній конюшині у вигляді глікозидів і малонатів, які гідролізуються в кишечнику кишковою флорою та слизовими клітинами.

Естрогенна активність окремих ізофлавонів, що містяться в червоній конюшині, різна. Визначено естрогенну активність окремих ізофлавонів (біоханінів А, геністеїнів, дайдзеїнів та формонетинів). З чотирьох тестованих ізофлавонів, геністеїн є сполукою з найвищою естрогенною активністю на обох рецепторах естрогену [26, 33].

#### *Вплив на ліпідний та вуглеводний обмін.*

Діабет та ожиріння є найбільшою проблемою суспільної охорони здоров'я у XXI столітті. Близько 80 % – 90 % пацієнтів із діабетом типу II також діагностуються як ожиріння. Показано, що діабет впливає на ефективність абсорбції холестерину. Тому діабетичні пацієнти часто страждають від високого рівня холестерину в крові [23].

Було враховано, що естрогени знижують загальний рівень холестерину в плазмі та (ліпопротеїди низької щільності)ЛПНЩ-холестерин, можливо, через підвищення регуляції активності ЛПНЩ-рецептора та підвищення рівня холестерину ЛПВЩ, ймовірно, печінкової ліпази та збільшити синтез аполіпопротеїну А1.

#### *Вплив на остеопороз*

Остеопороз – це група синдромів, що характеризується зменшенням маси та щільності кісткової тканини. Зниження естрогенів у жінок у постменопаузі щонайменше частково пов'язане зі збільшенням крихкості кісток і, отже, з частотою переломів скелета. Епідеміологічні дані показують, що дієта, багата на фітоестрогенні ізофлавоїни, пов'язана з низькою частотою менопаузальних симптомів, остеопорозом, деменцією від хвороби Альцгеймера, серцево-судинними захворюваннями та раком у жінок [35].

#### *Протимікробна активність*

Рослини є багатим джерелом ефективних та безпечних ліків, які часто використовуються при лікуванні різних захворювань. Є багато опублікованих звітів з різних країн світу про антимікробні властивості лікарських рослин, і в

результаті рослини, як і раніше, визнані основою сучасної медицини для лікування інфекційних захворювань [40].

Антимікробна ефективність екстрактів, отриманих з конюшини лучної була протестована на чотирьох бактеріальних патогенів (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* і *Bacillus cereus*) і трьох грибкових патогенів: *Aspergillus niger*, *Candida albicans* і *Fusarium verticillioides*. Результати показали, що всі екстракти є потужними протимікробними засобами проти трьох штамів бактерій та двох вивчених грибкових [36].

#### *Імунотропні властивості*

Водорозчинні полісахариди з конюшини лучної трави виявляють виражені імунотропні властивості та перспективні для терапії Ige – залежних захворювань (бронхіальної астми, кропив'янки, atopічного риніту, atopічного дерматиту, харчових алергій та ін.) [31].

В основному препарати на основі конюшини лучної мають гормональну дію, впливають на ліпідний та вуглеводний обмін. Однак, сировина конюшини лучної проявляє також протизапальну, анальгетичну та ранозагоювальну дії. Це обумовлює перспективність створення місцевих лікарських форм на основі екстрактів конюшини лугової для лікування дерматологічних захворювань шкірі, опіках легкого ступеня та гнійних виразкових ураженнях [34].

## **1.2. Аналіз асортименту лікарських засобів, що сприяють загоєнню ран на фармацевтичному ринку України**

Для обґрунтування актуальності створення нових лікарських засобів було проаналізовано фармацевтичний ринок України [1, 16].

Згідно до класифікаційної системи АТС, група D03 – засоби для лікування ран та виразкових уражень, розподілена на такі групи:

- D03A – препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран;

- D03B – ферменти.

Нами була досліджена підгрупа D03A – препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран різноманітні засоби. Підгрупа налічує 65 торгових найменувань препаратів у різних лікарських формах [8, 11] (табл. 1.1).

Аналіз препаратів за країною виробником показав, що провідне місце займають вітчизняні виробники (76 %) («Фітофарм», «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», ТОВ «Українська фармацевтична компанія», АТ «СТОМА», ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», ПАТ «Лубнифарм», «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»), крім того велику частку ринку займають німецькі виробники (24 %) («Др. Герхард Манн, Хем.-фарм. Фабрик ГмбХ», «Меркле ГмбХ», «ВАЛА Хайльміттель ГмбХ/WALA Heilmittel GmbH») (рис. 1.4).

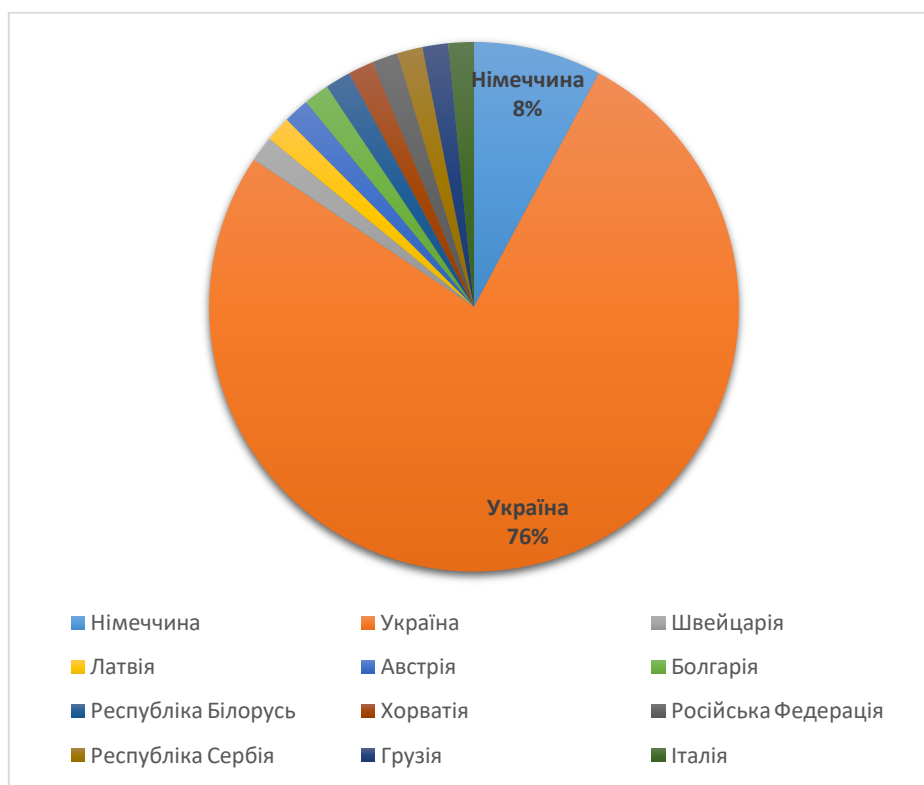


Рис. 1.4 Аналіз країн виробників лікарських засобів, що сприяють загоєнню ран

Таблиця 1.1

**Лікарські засоби, що відносяться до підгрупи  
D03A – Препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран**

<b>№</b>	<b>Назва</b>	<b>Активні речовини</b>	<b>Виробник</b>	<b>Країна виробника</b>	<b>Лікарська форма</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
1.	Бепантен	Декспантенол	Bayer	Німеччина	Крем, мазь
2.	Аекол	Ретинолу ацетат, альфа-токоферолу ацетат, менадіон, бета-каротин	ПрАТ «Технолог»	Україна	Розчин
3.	Альтанова мазь	Альтан, диметилсульфоксид.	ПАТ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод»	Україна	Мазь
4.	Ацербін	Кислота яблучна, кислота бензойна, кислота саліцилова	Pharmazeutische Fabrik Montavit GesmbH	Австрія	Мазь, розчин
5.	Вінілін (бальзам Шостаковського)	Ефир полівінілбутиловий	ВАТ «Фітофарм»	Україна	Розчин
6.	Вулнузан	Стабілізований луг «Солілуг»	Sopharma	Болгарія	Мазь
7.	Вундехіл	Настоянка софори японської,	ТОВ «Науково-	Україна	Мазь

1	2	3	4	5	6
		настоянка перстачу, настоянка деревію, настоянка прополісу, густий екстракт квіток нагідок	виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ»		
8.	Діоксизоль	Діоксидин, лідокаїн	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»	Україна	Розчин
9.	Живокосту мазь	Настоянка живокосту, токоферолу ацетат	ООО "ДКП "Фармацевтическая фабрика"	Україна	Мазь
10.	Живокосту настойка	Настоянка живокосту		Україна	Настойка
11.	Календула-Вішфа	Настойка нагідок квіток та квіткових кошиків		Україна	Настойка
12.	Календули мазь	Настоянка календули	ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола»	Україна	Мазь
13.			ПАТ «Лубнифарм»		
14.			ПАТ «Фітофарм»		
15.			ТОВ «Тернофарм»		
16.					
17.	Календули настойка	Настоянка календули	ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола»	Україна	Настойка
18.	Календули	Настоянка календули	ПП «Кілафф»	Україна	Настойка

1	2	3	4	5	6
	настойка				
19.	Календули настойка	Настоянка календули	КП Київської обласної ради ”Фармацевтична фабрика”	Україна	Настойка
20.			ПАТ «Біолік»		
21.			ТОВ «Тернофарм»		
22.			ПАТ «Лубнифарм»		
23.			ПАТ «Фітофарм»		
24.			ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»		
25.			ТОВ «МЕДЛЕВ»		
26.	Каротолін	Масляний екстракт із м'якоті плодів шипшини	Хіміко-фармацевтичне підприємство «Біостимулятор»	Україна	Розчин для зовнішнього застосування
27.	Левомеколь	Хлорамфенікол, метилурацил	ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола»	Україна	Мазь
28.			ПАТ «Лубнифарм»		
29.			ПАТ «Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод»		



30.			ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка»		
31.			Фармак		
32.	Мазь тіотриазоліну	Тіотриазолін	ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка»	Україна	Мазь
33.	Метилурацил з мірамістином	Метилурацил, мірамістин	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»	Україна	Мазь
34.	Олазоль	Олія обліпихова, хлорамфенікол, бензокаїн, кислота борна	АТ «СТОМА»	Україна	Аерозоль нашкірний
35.	Пантекрем	Декспантенол	ПАТ «Фітофарм»	Україна	Крем
36.	Пантенол	Декспантенол	ТОВ «Мультіспрей»	Україна	Піна нашкірна
37.	Пантенол	Декспантенол	«Хемофарм» АД	Республіка Сербія	Мазь
38.	Пантенол аерозоль	Декспантенол	ТОВ «Мікрофарм»	Україна	Піна нашкірна
39.	Пантенол спрей	Декспантенол	Др. Герхард Манн, Хем.-фарм. Фабрик ГмбХ	Німеччина	Піна нашкірна
40.	Пантенол- ратіофарм	Декспантенол	Меркле ГмбХ	Німеччина	Мазь

1	2	3	4	5	6
41.	Пантенол-тева	Декспантенол	Меркле ГмБХ	Німеччина	Мазь
42.	Пантестин-дарниця	Декспантенол, мірамістин	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»	Україна	Мазь
43.	Прополісу настойка	Прополіс	ПАТ «Вітаміни»	Україна	Настойка
44.			ТОВ «Тернофарм»		
45.			КП «Фармацевтична фабрика»		
46.	Рекреол	Декспантенол	Grindex	Латвія	Мазь, гель
47.	Солкосерил гель	Гемодеріват з крові телят депротеїнізований	MEDA Pharmaceuticals Switzerland	Швейцарія	Мазь, гель
48.	Хепідерм плюс	Декспантенол, бензалконію хлорид, хлоргексидину глюконат	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»	Україна	Крем
49.	Хепідерм форте аерозоль	Декспантенол, алантоїн	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»	Україна	Піна нашкірна
50.	Хепідерм- здоров'я	Декспантенол	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»	Україна	Крем
51.	Хепідерм- здоров'я аерозоль	Декспантенол	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»	Україна	Піна нашкірна

1	2	3	4	5	6
52.	Хімотрипсин кристалічний	Хімотрипсин	ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА»	Україна	Ліофілізат для розчину для ін'єкцій
53.	Шавлії настойка	Настоянка шавлії	ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»	Україна	Настойка
54.	Мефенат	Мефенамін натрієвої солі	Фармак	Україна	Мазь
55.	Далмаксін	Тіотриазолін	ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка»	Україна	Мазь
56.	Гель при опіках та ранах	Гомеопатична композиція	ВАЛА Хайльміттель ГмбХ/WALA Heilmittel GmbH	Німеччина	Гель
57.					
58.	Декспантен	Декспантенол	ТОВ «Фармтехнологія»	Республіка Білорусь	Мазь
59.	Фемхіл крем	Екстракт пшениці звичайної рідкий	Фармачеутічі Дамор С.П.А.	Італія	Крем
60.	Шипшини олія	Олія з насіння шипшини	«Агрофірма «Ян»	Україна	Розчин
61.	Прополісу настойка	Прополіс	ПрАТ «БІОФАРМА»	Україна	Настойка
62.	Пантексол ядран мазь	Декспантенол	Jadran - Galenski Laboratorij d.d.	Хорватія	Мазь
63.	Карипазим	Висушений молочний сок папаї	Інститут Фармакохімії Іовела Кутателадзе	Грузія	Ліофілізат для розчину для ін'єкцій
64.	Депантол-здоров'я	Декспантенол	Здоров'я ФК	Україна	Аерозоль нашкірний

Дослідження асортименту препаратів за лікарськими формами встановило, що переважна кількість препаратів випускається у м'якій формі – мазі (44 %), на другому місці настоянка – 25 %, засоби у формі піни нашкірної становлять 8% всього асортименту (рис. 1.5.).

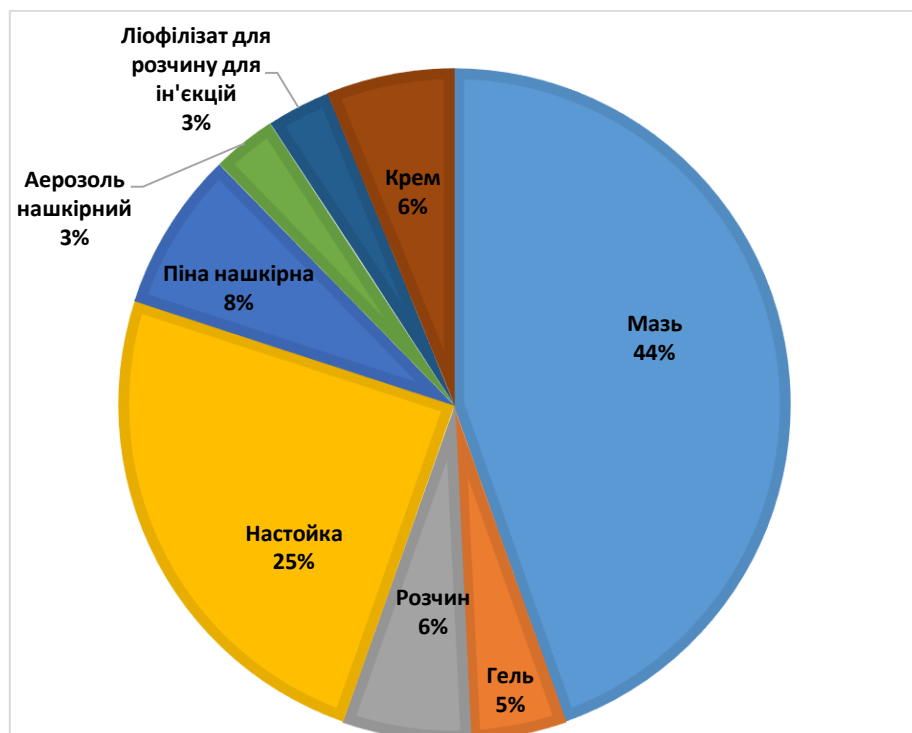


Рис. 1.5 Розподіл ЛЗ за лікарською формою

На наступному етапі було проведено структурний аналіз даної групи ЛЗ за походженням компонентного складу. Дана група представлена рослинними засобами (це настоянка живокосту, календули, шипшини), вітамінами (декспантенол), продуктами бджільництва (настоянка прополісу) гомеопатичними препаратами.

Слід відмітити обмежений асортимент ЛЗ досліджуваної групи. Мазь левомеколь, яка займає 15.8 % серед всіх найменувань, виробляється 6 різними вітчизняними виробниками, препарати на основі декспантенолу займають 36.2 %. Настоянка календули (34.1 %) виробляється 15 різними вітчизняними виробниками; настоянка живокосту – 10.5%; настоянка прополісу – 10.5 % від всього асортименту препаратів.

На основі отриманих результатів встановлено, що обмежений асортимент препаратів, обумовлює актуальність розробки нових, зокрема рослинних ЛЗ, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран [15].

### 1.3. Застосування поверхнево-активних речовин у фармації

Процес екстрагування належить до масообмінних, і визначається молекулярної дифузіїєю, масовіддачею, масопередачею. При екстрагуванні лікарської рослинної сировини масопередача відбувається у системі тверде, тіло – рідина. Граничним станом масообміну є досягнення динамічної рівноваги концентрацій речовини в двох фазах. Перенесення речовин в екстрагент здійснюється молекулярної дифузіїєю, обумовленої хаотичним рухом молекул за градієнтом концентрації [20].

Для екстрагування висушеної ЛРС виділяють наступні стадії:

- *Змочування частинок рослинної сировини.* Взаємодія екстрагента з поверхнею частинки рослинного матеріалу починається зі змочування поверхні частинок, розтікання екстрагента по поверхні контакту та просочення матеріалу за рахунок дії капілярних сил.
- *Проникнення екстрагента до сировини.* Процес визначається гідрофільністю рослинного матеріалу, ступенем і способом подрібнення, анатомічною будовою сировини, діаметром пор у клітинній стінці, природою екстрагента.
- *Розчинення речовин рослинної сировини.* По мірі надходження екстрагента до сировини відбувається розчинення та десорбція речовин, які визначаються їх спорідненістю.
- *Масообмін крізь пористі клітинні мембрани.* Здійснюється шляхом внутрішньої дифузії. Її швидкість визначається різницею концентрацій по обидва боки клітинної стінки і залежить від товщини мембран, числа і

кількості пір. Загальна швидкість екстрагування визначається як різниця швидкостей руху екстрагенту у сировині та розчину речовин з сировини.

- *Масообмін речовини від поверхні матеріалу до екстрагенту.* Запропоновано кілька теорій для пояснення цього процесу, наприклад, плівкова теорія масовіддачі (молекулярна дифузія через нерухому плівку екстрагенту, що знаходиться на поверхні матеріалу) і теорія дифузійного шару (наявність на поверхні сировини прикордонного (ламінарного) шару екстрагенту, в який переносяться речовини з матеріалу, а потім відбувається молекулярна або конвективна дифузія в обсяг екстрагенту) [21].

Для зменшення поверхневого натягу на межі поділу фаз до екстрагенту вводять поверхнево-активні речовини (ПАР), що в деяких випадках істотно прискорює процес екстракції. Це пояснюється тим, що поліпшується змочуваність рослинних клітин, збільшується поверхня розчинника та глибина його проникнення у клітини рослинного матеріалу, а також, ймовірно, прискорюється ще ряд фізико хімічних процесів [27].

ПАР класифікують за різними ознаками. Так, існують ПАР водорозчинні та жиророзчинні. За здатністю молекул диссоціювати на іони, ПАР поділяють на два великі класи: іоногенні і неіоногенні [24].

Іоногенні ПАР можуть бути аніоноактивні, катіоноактивні і амфотерні.

- аніоноактивні ПАР – це лужні солі вищих жирних кислот (пальмітинової, олеїнової і ін.), Сульфати і сульфонати. З емульгаторів цієї групи у виробництві м'яких лікарських форм застосовується емульгатор №1;
- катіоноактивні ПАР – це солі амінів, четвертинних амонієвих основ, алкілпірідінових сполук. З емульгаторів цієї групи частіше застосовуються четвертинні амонієві основи (цетилтриметиламоній бромід);
- амфотерні ПАР – алкіламінокислоти та ін. Залежно від рН розчину ці речовини можуть виявляти аніоноактивні (у лужному середовищі) або катіоноактивні властивості (у кислому середовищі).

- неіоногенні ПАР – це речовини, молекули яких не дисоціюють на іони. З цієї групи широко застосовується у хіміко-фармацевтичній промисловості твін-80 [35, 40].

Низкою авторів встановлено, що ПАР значно прискорюють процес екстракції алкалоїдів, глікозидів, ефірних масел і інших речовин з рослинної сировини. Було показано, що під впливом розчинів ПАР при екстракції ефірних масел з рослин знижується поверхневий натяг води і полегшується процес просочення, змочування і набухання рослинної сировини. Також було показано збільшення виходу рутина при екстракції з бутонів софори японської при використанні розчинів ПАР (аніонні, катіонні і неіоногенні) у різних концентраціях [21, 45].

Як відомо, до ПАР відносяться органічні сполуки, в молекули яких входять одночасно і полярні групи (наприклад, -ОН, -СООН, -NH), і неполярні (молекули таких речовин є дифільні).

У переважній більшості випадків при додаванні до екстрагенту невеликої кількості ПАР (близько 0,01% - 0,1%) спостерігається поліпшення процесу екстракції або за рахунок збільшення кількості матеріалу, що екстрагується речовини, або за рахунок того, що повнота вилучення досягається при меншому обсязі екстрагента. Таким чином, виникає істотна економія в часі, енергії і матеріалах.

Неіоногенні ПАР надають значний вплив на вихід глікозидів. Наприклад, 1% водним розчином твін-80 вилучається з листя алое 98% глікозидів замість 60%, екстрагованих при водній екстракції.

Таким чином, встановлено, що катіонні та неіоногенні поверхнево активні речовини покращують процес екстракції, аніонні ПАР непридатні для прискорення екстракції, оскільки в їх присутності алкалоїди, наприклад, осідають. У ряді випадків додавання ПАР до екстрагенту не прискорює процес екстракції через наявності природних ПАР в рослинній сировині.

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Конюшина лучна або конюшина червона (*Trifolium pratense L.*) – представник роду конюшини (*Trifolium*), сімейства Бобові (*Fabaceae*). В основному препарати на основі конюшини лучної мають гормональну дію, впливають на ліпідний та вуглеводний обмін. Однак, сировина конюшини лучної проявляє також протизапальну, анальгетичну та ранозагоювальну дії. Це обумовлює перспективність створення місцевих лікарських форм на основі екстрактів конюшини лугової для лікування дерматологічних захворювань шкірі, опіках легкого ступеня та гнійних виразкових ураженнях.
2. Досліджена підгрупа D03A – препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран різноманітні засоби, яка налічує 65 торгових найменувань препаратів у різних лікарських формах. Встановлено, що основну долю українського ринка займають засоби вітчизняних виробників (76 %), в той час, коли імпортованих препаратів представлено лише 24 %. Лікарські засоби випускається у м'якій формі – мазі (44 %), на другому місці настойка – 25 %, засоби у формі піни на шкірній становлять 8 % всього асортименту.
3. Структурний аналіз даної групи ЛЗ за походженням компонентного складу встановив обмежений асортимент препаратів, обумовлює актуальність розробки нових, зокрема на основі рослинних екстрактів.
4. При виборі умов проведення екстрагування лікарської рослинної сировини необхідно враховувати ряд факторів, що впливають на цей процес. Для зменшення поверхневого натягу на межі поділу фаз до екстрагенту вводять поверхнево-активні речовини, що істотно прискорює процес екстракції. Отже, перспективним є вивчення процесу екстракції трави звіробою у присутності ПАР.



## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Об'єкти дослідження

Для проведення даного дослідження було використано лікарську рослинну сировину:

Конюшина лучна (*Trifolium pratense L.*) – представник роду конюшини (*Trifolium*), сімейства Бобові (*Fabaceae*). Сировина – цілі або фрагментовані шматки стебел, листя та суцвіть, які зібрані під час цвітіння. Постачальник «Зелена аптека» м. Житомир, Україна.

*Допоміжні речовини:*

Під час розробки конюшини лучної трави екстракту рідкого було використовувано низку допоміжних речовин, які забезпечують фізичну та хімічну стабільність продукту протягом встановленого проміжку часу [33, 34].

**Вода очищена** (*Aqua purificata*) – прозора, безбарвна рідина без смаку і запаху. Бутто-формула:  $H_2O$ ; молекулярна маса: 18,02; рН – 5,0 - 7,0. Метод отримання – дистиляція із води питної.

**Етанол (96 %)** (*Ethanolum 96 %*) – прозора, безбарвна, летка, легкозаймиста, гігроскопічна рідина. Брутто-формула:  $C_2H_6O$ ; молекулярна маса: 46,07; вміст: не менше 95,1 % (об/об), 92,6 % (м/м) і не більше 96,9 % (об/об), (95,2 % (м/м) при температурі 20 °С, розрахована з відносних густин із використанням алкоголеметричних таблиць.

**Пропіленгліколь-1,2** – безбарвна прозора в'язка рідина солодкуватого смаку, без відчутного запаху. Змішується з водою, 95% спиртом і хлороформом у будь-яких співвідношеннях. Продукт гідратації окису пропілену. Гігроскопічна.

**Поліетиленоксид-400** – Безбарвна або зі слабким жовтуватим відтінком прозора в'язка рідина зі слабким характерним запахом. Легко розчиняється у воді, ацетоні, етанолі 95 %і, практично не розчиняється в ефірі. Гігроскопічна.

**Диметилсульфоксид** – є продуктом окислення диметилсульфіду. Гігроскопічна, прозора рідина без кольору та запаху. Температура плавлення 18,45 ° С, температура кипіння 189 ° С. Змішується у всіх співвідношеннях з водою, 95% етанолом, ацетоном і ефіром, не змішується з гексаном.

## 2.2 Методи дослідження

*Методика 1. Сторонні домішки.* Відбір проб і пробопідготовка висушеної ЛРС проводили відповідно до вимог статті «Лікарська рослинна сировина: відбір проб і пробопідготовка» (2.8.20). Визначення сторонніх домішок у ЛРС проводили за загальноприйнятою методикою ДФУ 2.0 «Сторонні домішки в лікарській рослинній сировині» (2.8.2) [11].

*Методика 2. Втрата в масі при висушуванні.* Визначення цього показнику якості для ЛРС проводили відповідно до вимог статті ДФУ 2.0 «Втрата в масі при висушуванні» (2.2.32) [11].

*Методика 3. Загальна зола.* Визначення цього показнику якості для ЛРС проводили відповідно до вимог статті ДФУ 2.0 «Загальна зола» (2.4.16) [11].

*Методика 4. Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті.* Визначення цього показнику якості для ЛРС проводили відповідно до вимог статті ДФУ 2.0 «Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті» (2.8.11) [11].

*Методика 5. Визначення сухого залишку екстрактів (2.8.16).* Як екстрагенти використовували воду очищену.

*Методика 6. Визначення суми флавоноїдів у перерахунку на рутин.* Проводили згідно вимог статті ДФУ 2.0 «Абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій і видимій областях» (2.2.25) [], за методиками кількісного визначення ДФУ 2.1 «Софори бутони». Методика заснована на реакції з розчином алюмінію хлориду, яка характерна практично для всіх речовин флавоноїдної природи.

*Методика 7. Статистична обробка результатів.* Результати проведених досліджень були оброблені методом математичної статистики відповідно до вимог монографії ДФУ 5.3 «*Статистичний аналіз результатів біологічних випробувань та тестів*» та 5.3.N.1 «*Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту<sup>N</sup>*», для обробки результатів використовували програму Statistica 8.0. [24].

## **ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2**

1. Наведені фізико-хімічні властивості діючих та допоміжних речовин, що використовуються при дослідженні процесу екстракції трави конюшини лучної у присутності поверхнево активних речовин.

2. Зазначені методики фізико-хімічних та фармакотехнологічних методів, що були використані при розробці та контролі якості отриманого рідкого екстракту конюшини лучної трави.

## РОЗДІЛ 3

### ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСУ ЕКСТРАКЦІЇ ТРАВИ КОНЮШИНИ ЛУЧНОЇ У ПРИСУТНОСТІ ПАР

#### 3.1. Визначення технологічних параметрів сировини конюшини лучної трави

Для розробки фітопрепаратів на основі екстрактів, збагачених біологічно активними речовинами (БАР) флавоноїдної природи, першим етапом було проведено визначення числових показників і технологічних параметрів трави конюшини лучної [28, 42].

Об'єктом дослідження була висушена та подрібнена трава конюшини лучної, придбана в аптечній мережі «Зелена аптека» (табл. 3.1).

Дослідження фармако-технологічних параметрів сировини проводили за загальновідомими методиками [19].

*Таблиця 3.1*

#### Основні фармакотехнологічні параметри конюшини лучної трави (n = 5)

№	Досліджуваний показник	Отримані результати, %
1.	Питома маса, г/см <sup>3</sup>	1,11±0,21
2.	Об'ємна маса, г/см <sup>3</sup>	0,36±0,14
3.	Насипна маса, г/см <sup>3</sup>	0,26±0,18
4.	Пористість	0,68±0,13
5.	Порізність	0,56±0,11
6.	Вільний об'єм шару сировини	0,86±0,14

У відповідності до вимог ДФУ для рослинної сировини вивчали основні кількісні показники якості сировини: «Втрата в масі при висушуванні», «Загальна зола», «Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті» [6] (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

## Визначення кількісних показників сировини звіробою трави (n = 5)

№	Досліджуваний показник	Отримані результати, %
1.	«Втрата в масі при висушуванні»	6.21±0,18
2.	«Загальна зола»	4.06±0.21
3.	«Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті»	1.26±0.17
4.	Кількісний вміст екстрактивних речовин, %	20.56±0.23

Наступним етапом була проведена ідентифікація флавоноїдів за допомогою специфічних якісних реакцій [9]. Отримані результати наведені у таблиці 3.3

Таблиця 3.3

## Результати якісних реакцій на флавоноїди у траві конюшини лучної

№	Якісна реакція	Результати реакції	Висновок наявності групи БАР флавоноїдної природи
1.	Ціанідинава проба	Рожеве фарбування	флавоноли, флаванони та флавони
2.	З алюмінію хлоридом 2%	Лимонно-жовте фарбування	флавоноїди, що містять у положенні (С3, С5) ОН-групу
3.	З розчином аміаком 10%	Помаранчеве фарбування	флаволи, флавоноли, флаванони та флаваноноли
4.	З заліза хлоридом 10%	Зелене фарбування та осад	флавоноїди з ортодіоксигрупованням у кільці В

Фракційний склад фітокомпозиції вивчали методом ситового аналізу за методикою статті ДФУ «Ситовий аналіз» (2.9.12). Дослідження проводили

шляхом просіювання ЛРС крізь сита з певними номерами за відомою методикою [4, 5]. Отримані дані наведено у табл. 3.4.

Таблиця 3.4

**Фракційний аналіз у траві конюшини лучної (n = 5)**

№	№ сита	Середній розмір часток, мм	Кількість порошку на ситі, %
1.	10,0	8,00	0
2.	7,00	6,00	2,4
3.	5,00	5,50	5,5
4.	3,50	4,25	28,3
5.	2,00	2,75	36,8
6.	1,00	1,50	21,4
7.	піддон	пил	5,6

**3.2. Вивчення впливу факторів на процес екстрагування конюшини лучної трави у присутності ПАР**

Для вилучення з рослинної сировини полярних БАР найбільш широко використовуються водно-спиртові суміші. Спиртові та водно-етанольні екстракти застосовуються для отримання сухих екстрактів, а також для безпосереднього введення до складу лікарських засобів, в яких допускається вміст етилового спирту [12].

Однак, у певних випадках, введення до складу готових лікарських форм етанолу небажано, що пов'язано з його летючістю та фармакологічною дією. Тому уявлялося корисним провести дослідження екстрактивної здатності нелетких полярних розчинників, які часто використовуються у рецептурах топічних лікарських засобів, таких як диметилсульфоксид (ДМСО), поліетиленоксид (ПЕО), пропіленгліколь -1,2 (ПГ). Їх застосовують в якості

пенетраторов БАР, розчинників активних інгредієнтів, консистентних добавок, емоментов, регуляторів водного балансу епідермісу [3].

В процесі роботи також досліджено вплив різних технологічних факторів, які можуть істотно вплинути на вихід діючих речовин, такі як: вибір методу екстрагування; підбір екстрагента та його концентрації; співвідношення сировини та екстрагента (модуль екстракції); час проведення екстракції; температурний режим [2].

**Підбір екстрагента та його концентрації.** Технологія проведення екстракції: наважку подрібненої сировини завантажували в колбу на 100 мл, потім заливали 50,0 мл екстрагента. Екстрагентами була вода очищена та водні розчини вищевказаних розчинників.

Екстрагування проводили методом мацерації з перемішуванням за допомогою магнітної мішалки. Отриманий витяг охолоджували, відстоювали та фільтрували крізь паперовий фільтр.

Дослідження якості отриманих витягів проводили за методиками:

- екстрактивні речовини за методикою монографії ДФУ 2.0. «Кульбаби лікарського коріння» [7];

кількісний зміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин за методикою монографії ДФУ 2.1 «Софори бутони».

У ДФУ 2.1 є монографія на суцвіття конюшини лучної «Конюшини лучної суцвіття<sup>N</sup>», для трави даної рослини монографія ДФУ відсутня.

Склади полярних екстрагентів, які були використані для екстракції сировини та результати дослідження впливу природи екстрагента на вихід БАР із сировини наведено у таблиці 3.5.

Відповідно до отриманих даних (табл. 3.5) встановлено, що вміст екстрактивних речовин і флавоноїдів у всіх випадках залежить від концентрації екстрагента (вмісту води в екстрагенті).

Розчини ПГ-1,2 проявляють екстракційну здатність по відношенню до, близьку до екстракційної здатності водно-етанольних розчинів. Ступінь



екстракції монотонно зростає в міру збільшення вмісту ПГ-1,2 в екстрагенті, досягаючи для ПГ-1,2 (100%) величини, у 6 разів більшою у порівнянні з екстракцією гарячою водою. По відношенню до флавоноїдів склад суміші ПГ-1,2 з водою має синергічний оптимум: найбільша ступінь екстракції флавоноїдів спостерігається для 60-70% розчинів ПГ-1,2.

Таблиця 3.5

**Вплив природи екстрагента на процес екстрагування конюшини  
лучної трави**

№	Розчинник і його кількість зміст в екстрагенті, %					Кількісний вміст, %	
	ПГ-1,2	ПЕО-400	ДМСО	Етанол	Вода очищена	Кількісний вміст екстрактивних речовин, %	Кількісний вміст суми флавоноїдів, у перерахунку на рутин, %
1	2	3	4	5	6	7	8
1	0	-	-	-	100	8,64±0,03	0,06±0,01
2	30	-	-	-	70	19,21±0,01	0,80±0,02
3	40	-	-	-	60	19,52±0,02	1,40±0,01
4	60	-	-	-	40	27,10±0,01	1,90±0,02
5	70	-	-	-	30	24,45±0,02	1,70±0,01
6	80	-	-	-	20	22,75±0,02	1,10±0,01
7	100	-	-	-	0	32,74±0,01	1,30±0,03
1	-	30	-	-	70	20,22±0,02	1,40±0,02
2	-	40	-	-	60	30,04±0,02	1,80±0,01
3	-	60	-	-	40	30,63±0,01	1,80±0,02
4	-	70	-	-	30	40,18±0,02	1,80±0,01
5	-	80	-	-	20	41,55±0,01	1,40±0,02
6	-	90	-	-	10	31,37±0,03	1,60±0,01

<b>7</b>	–	100	–	–	0	4,13±0,01	0,05±0,03
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
<b>1</b>	–	–	30	–	70	9,49±0,02	1,80±0,03
<b>2</b>	–	–	40	–	60	12,97±0,01	2,10±0,01
<b>3</b>	–	–	60	–	40	17,40±0,02	2,70±0,01
<b>4</b>	–	–	70	–	30	19,55±0,01	3,01±0,03
<b>5</b>	–	–	80	–	20	22,20±0,01	3,10±0,01
<b>6</b>	–	–	100	–	0	22,61±0,03	3,30±0,02
<b>1</b>	–	–	–	30	70	18,77±0,02	2,71±0,01
<b>2</b>	–	–	–	40	60	19,05±0,01	2,80±0,02
<b>3</b>	–	–	–	60	40	19,42±0,03	2,80±0,01
<b>4</b>	–	–	–	70	30	18,62±0,01	2,98±0,02
<b>5</b>	–	–	–	80	20	17,47±0,03	2,04±0,02

У випадку з ПЕО-400 найбільша ступінь екстракції флавоноїдів досягається у широкому інтервалі співвідношень – від 30 до 80% ПЕО-400 у суміші з водою. При цьому ПЕО-400 (100%) практично не витягує ні флавоноїди, ні рутин. Мабуть, це пояснюється високою в'язкістю та молекулярною масою олігомеру, що ускладнює дифузію ПЕО-400 у клітку та десорбції БАР. За ефективністю екстракції водні розчини ПЕО (70-80% ПЕО) перевершують інші досліджені екстрагентів, у тому числі водно-спиртові розчини.

ДМСО як екстрагент проявляє монотонне зростання екстракційної здатності по відношенню до флавоноїдів по мірі збільшення його концентрації у водних розчинах і мабуть, це пояснюється високими розчинювальними властивостями ДМСО, а також його здатністю дифундувати у клітку і десорбувати БАР. Однак характер сольватації рослинної сировини та десорбції БАР з рослинної субстрату для ДМСО мають інший характер, ніж для спиртів,

тому що ДМСО належить до розчинників. Тому сумарна екстракційна здатність ДМСО не перевищує показники для водних розчинів ПГ-1,2 та ПЕО-400.

При екстракції сировини суміші ПГ і ПЕО-400 з водою, максимальний ступінь вилучення спостерігається при екстракції сумішами, що містять 50-80% (для ПГ) або 30-60% (для ПЕО-400) розчинника. У разі екстрагента ДМСО збільшення екстрактивної здатності відбувається зі збільшенням концентрації розчинника.

Графіки залежності кількісного вмісту екстрактивних речовин та кількісного вмісту суми флавоноїдів від концентрації різних екстрагентів (ПГ-1,2, ПЕО-400, ДМСО, етанол, вода очищена) представлені на рис.3.1. та 3.2 відповідно.

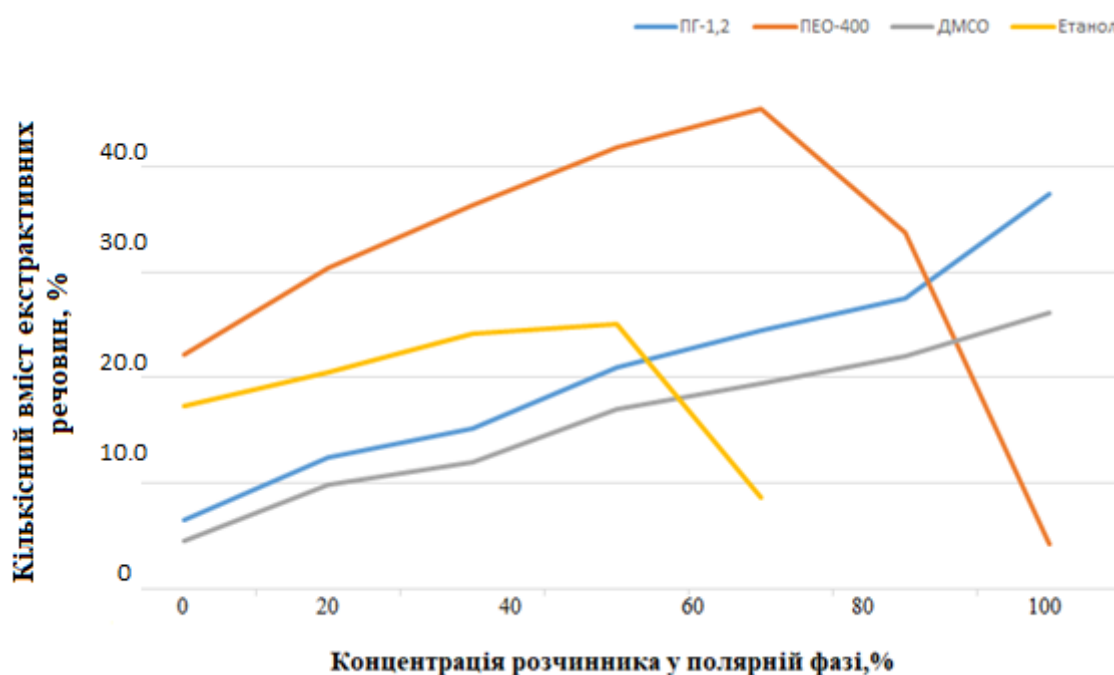


Рис. 3.1. Залежність кількісного вмісту екстрактивних речовин від складу екстрагенту

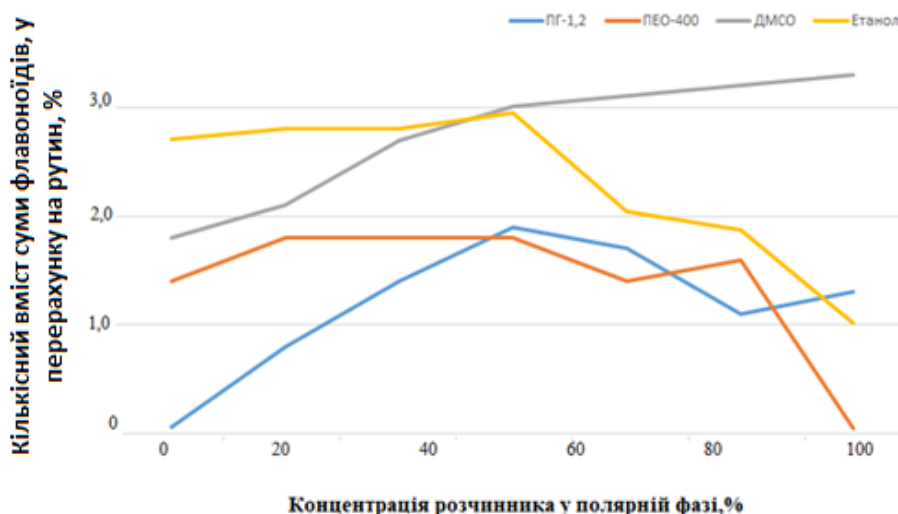


Рис. 3.2. Залежність кількісного вмісту флавоноїдів від складу екстрагенту

**Час проведення екстракції.** Для визначення часу екстрагування була вивчена кінетика процесу екстрагування. Екстрагентами були розчини ДМСО (100 %) та розчин ПЕО-400 (70 %), що проявляють найкращу екстракційну здатність по відношенню до сировини конюшини (як показали наші попередні дослідження). Співвідношення сировина: екстрагент 1:20, температурний режим: 60 °С. Визначення суми флавоноїдів та екстрактивних речовин у витягах проводилося через 20, 40, 60, 80, 100 та 120 хвилин. [13].

Дослідження якості отриманих витягів проводили за методиками:

- екстрактивні речовини за методикою монографії ДФУ 2.0. «Кульбаби лікарського коріння»;
- кількісний зміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин за методикою монографії ДФУ 2.1 «Софори бутони».

Результати кількісного визначення суми флавоноїдів та екстрактивних речовин у витягах, отриманих за різні проміжки часу, наведено в таб. 3.6.

Згідно з отриманими даними встановлено, що під час екстрагування конюшини лучної трави ДМСО (100 %) концентрація флавоноїдів і екстрактивних речовин вже через 60 хвилин досягає постійного значення (рис.

3.3). При цьому через 100 хвилин екстракції спостерігається незначне зниження концентрації БАР. Враховуючи це, тривалість екстракції сировини повинна становити від 60 до 80 хвилин. Отже, експериментально встановлено оптимальна тривалість процесу екстракції ДМСО (100 %) – 60 хвилин.

Таблиця 3.6

**Вплив тривалості екстракції на процес екстрагування конюшини  
лучної трави**

Екстрагент	Тривалість екстракції, хв	Кількісний вміст БАР, %	
		Кількісний вміст екстрактивних речовин, %	Кількісний вміст суми флавоноїдів, у перерахунку на рутин, %
ДМСО (100 %)	20	11,75±0,31	2,71±0,03
	40	24,12±0,27	3,18±0,02
	60	26,33±0,33	3,66±0,02
	80	26,48±0,28	3,72±0,01
	100	26,39±0,19	3,55±0,03
	120	26,28±0,36	3,37±0,03
ПЕО- 400 (70 %)	20	17,21±0,41	1,19±0,02
	40	20,54±0,37	1,24±0,03
	60	23,87±0,32	1,29±0,02
	80	24,18±0,26	1,85±0,01
	100	24,21±0,24	1,86±0,01
	120	24,08±0,28	1,85±0,03

При екстрагуванні конюшини лучної трави розчином ПЕО-400 (70 %) через 80 хвилин концентрація речовин досягає постійного значення (рис. 3.4).

При цьому через 120 хвилин екстракції також спостерігається незначне зниження концентрації БАР. Звідси випливає, що тривалість екстракції повинна становити від 60 до 80 хвилин. Експериментально встановлено, що оптимальна тривалість процесу екстракції розчином ПЕО-400 (70 %) становить – 80 хвилин.

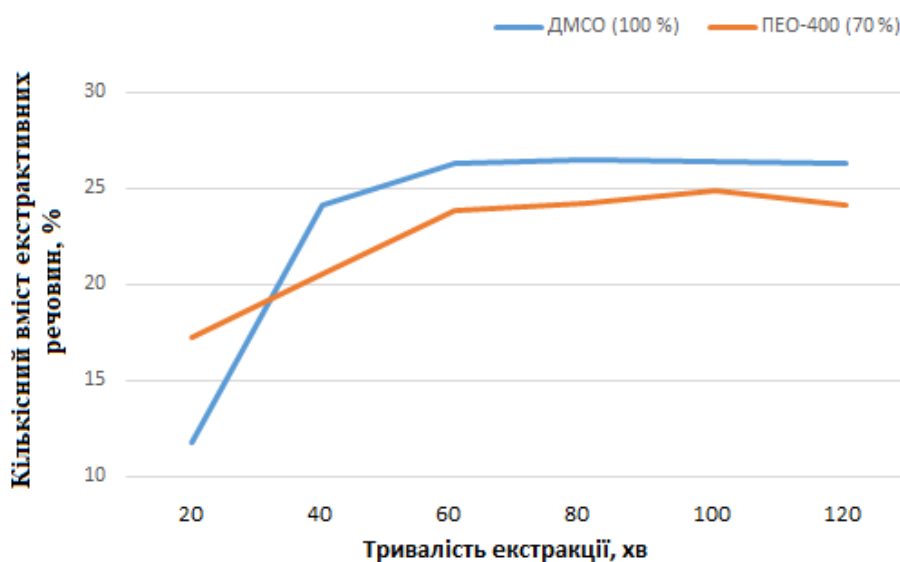


Рис. 3.3. Кінетика вилучення екстрактивних речовин при екстракції ДМСО (100%) та ПЕО - 400 (70 %)

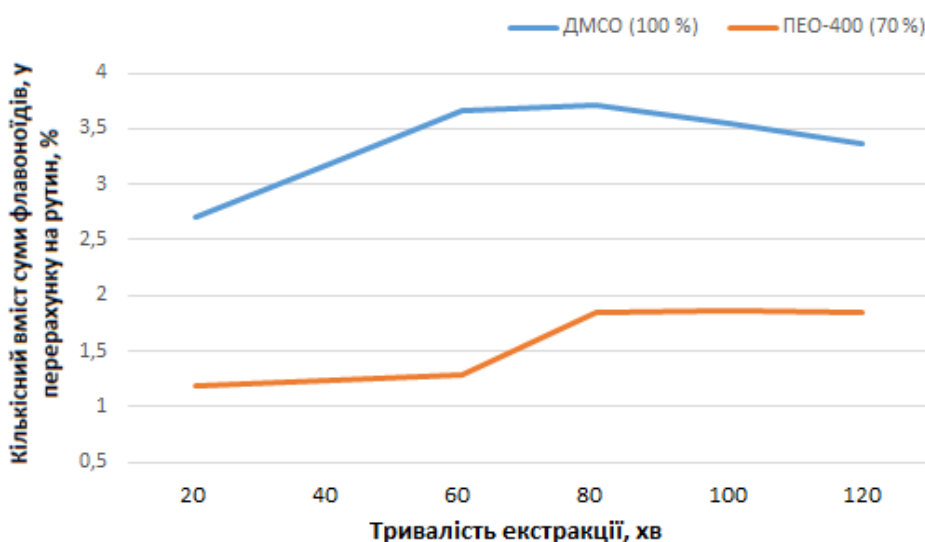


Рис. 3.4. Кінетика вилучення суми флавоноїдів при екстракції ДМСО (100%) та ПЕО - 400 (70 %)

Відповідно до отриманих даних (таблиця 3.6 та рисунки 3.3. та 3.4). Кількісний вміст флавоноїдів та екстрактивних речовин більше при екстракції ДМСО, ніж при екстракції розчином ПЕО-400. Тому для подальших досліджень було вибрано розчин ДМСО (100%).

У складах готових лікарських форм ДМСО набув широкого застосування, як речовина, що покращує доставку БАР з трансдермальних препаратів у глибокі шари шкіри і їх всмоктування у кровотік [29, 32].

**Ступень подрібнення сировини.** Для кожного рослинного матеріалу оптимальна ступінь подрібнення і його характер залежать від анатомічної будови та хімічного складу сировини, що екстрагується. Характер подрібнення рослинної сировини надає великий вплив на процес екстракції й якість витягу [25].

Ступінь подрібнення визначає поверхню зіткнення фаз (чим вона більше, тим швидше протікає дифузія). Однак дуже дрібні рослинні порошки для екстрагування застосовувати не слід, так як дрібні порошки містять багато зруйнованих клітин, з них в витяг переходить велика кількість баластних речовин, нерозчинних частинок і колоїдів. В результаті утворюється мутний розчин, що погано фільтрується [30].

Так як трава конюшини лучної була придбана у постачальника (фітомаркет «Зелена аптека») у подрібненому вигляді та розмір часток визначено до 10 мм. Ми додатково подрібнювали сировину до 0.5 мм.

У таблиці 3.7. представлені результати залежності виходу флавоноїдів й екстрактивних речовин від ступеня подрібнення лікарської рослинної сировини.

Як видно з результатів таблиці 3.7, оптимальним розміром частинок для сировини трави звіробою є 2-4 мм.

Таблиця 3.7

**Вміст суми флавоноїдів й екстрактивних речовин у витягах конюшини лучної в залежності від ступеня подрібнення сировини (n=5)**

Ступень подрібнення сировини, мм	Кількісний вміст екстрактивних речовин, %	Кількісний вміст суми флавоноїдів, у перерахунку на рутин, %
До 1	23,62±0,24	2,37±0,02
1-2	23,32±0,32	3,02±0,03
<b>2-4</b>	<b>22,62±0,27</b>	<b>3,30±0,01</b>
4-6	22,40±0,31	3,18±0,03
6-8	22,36±0,34	3,10±0,02
8-10	22,29±0,28	2,82±0,02

### 3.3. Розробка технології отримання конюшини лучної трави екстракту рідкого

На основі проведених досліджень встановлено оптимальні умови екстрагування конюшини лучної трави [14]. Отримані дані були враховані при розробці технологічної блок схеми отримання конюшини лучної трави екстракту рідкого, яка представлена на рисунку 3.5.

Характеристика основних стадій виготовлення екстракту рідкого:

*Стадія 1. Підготовка сировини.* В процесі виробництва використовували конюшини лучної траву, що пройшла вхідний контроль за показниками якості відповідно до нормативної документації. Підготовлену сировину зважували на електронних вагах та поміщали у резервуар екстрактора. На 1 стадії контролювали такі показники, як: масу, % вологи та розмір часток сировини, вміст домішок.

*Стадія 2. Приготування екстрагента.* У мірному посуді відмірюють необхідний об'єм диметилсульфоксиду (100 %).



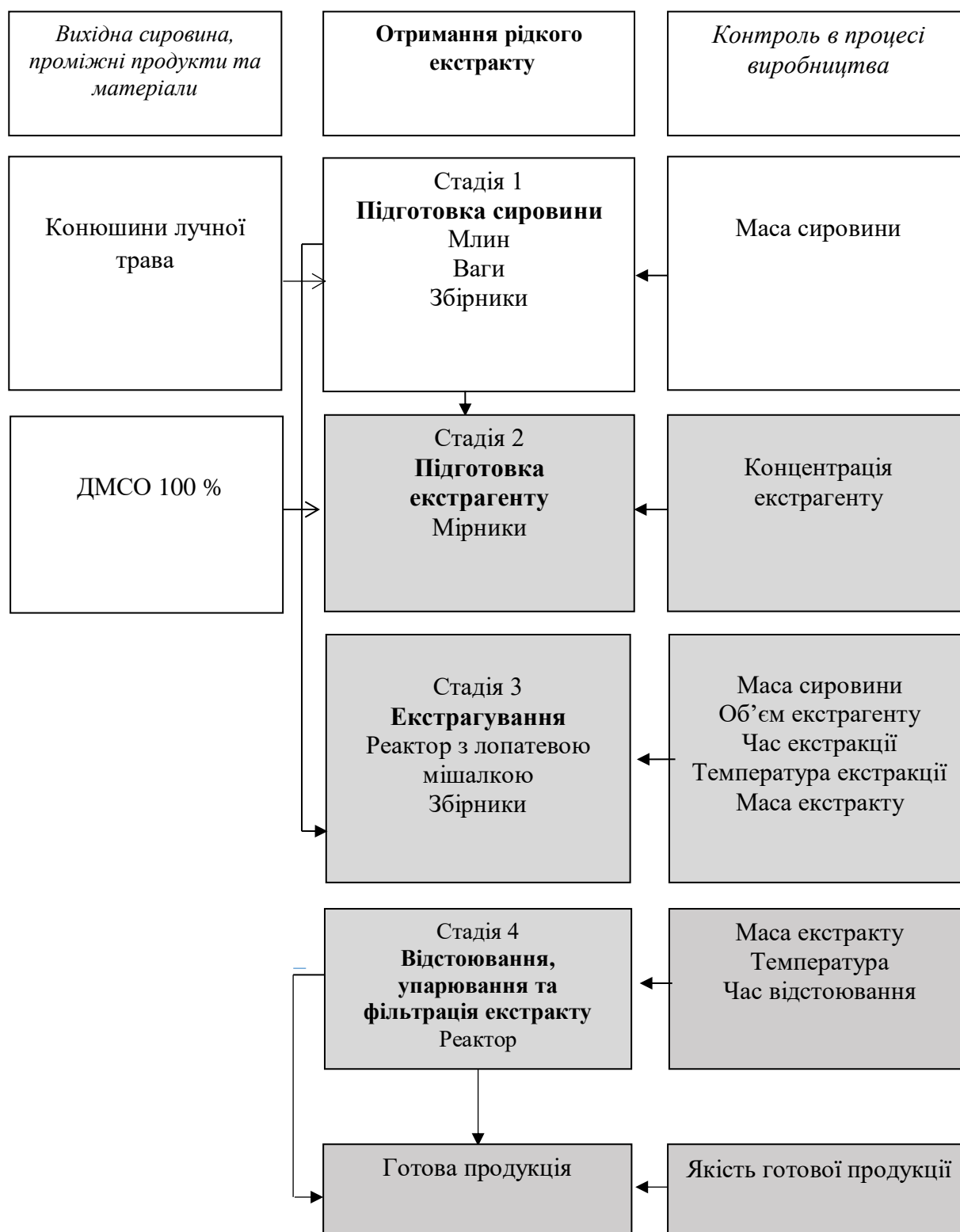


Рис. 3.6 Схема технологічного процесу виробництва звіробою звичайного екстракту рідкого з використанням ДМСО (100 %)

*Стадія 3. Екстрагування.* Екстракт отримували використовуючи реактор з лопатевою мішалкою. Як екстрагент використовували ДМСО, процес

екстракції проводили протягом однієї годин. В процесі вилучення здійснювали контроль температури (не більше 60 %). На 3 стадії контролювали масу завантаженого сировини, масу (об'єм) екстрагента, температуру і час екстракції.

*Стадія 4. Відстоювання екстракту.* Відстоювання рідкого екстракту здійснювали протягом 48 годин при температурі не вище 8 ° С. Контролювали маса екстракту, час і температуру відстоювання.

*Стадія 5. Фільтрація екстракту.* Рідкий екстракт декантували та фільтрували через друк-фільтр. Контролювали величину тиску, контроль проміжної продукції. Проводять контроль якості отриманого екстракту.

### **3.4. Контроль якості отриманого конюшини лучної трави екстракту рідкого**

У відповідності до вимог Державної фармакопеї України, конюшини лучної трави екстракт рідкий перевіряли за такими показниками якості: опис, вміст екстрактивних речовин, кількісний вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин. Отримані результати представлені у таблиці 3.8.

*Таблиця 3.8*

#### **Встановлені показники якості конюшини лучної трави екстракту рідкого**

<b>№</b>	<b>Показник</b>	<b>Нормування</b>	<b>Результати</b>
1	Опис	Рідина світло-коричневого кольору зі специфічним запахом. При зберіганні допускається незначне утворення осаду.	Відповідає
2	Кількісний вміст суми флавоноїдів, у перерахунку на рутин, %	Не менше 3.0 % флавоноїдів, у перерахунку на рутин	3,65±0,01
3	Вміст екстрактивних речовин, %	Не менше 20,0 %	22,37±0,11

### ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Проведено визначення числових показників і технологічних параметрів конюшини лучної трави з метою досягнення ефективного способу отримання витягів. Досліджувані показники відповідають вимогам нормативної документації.

2. За результатами вивчення залежності виходу біологічно активних речовин (суми флавоноїдів) та екстрактивних речовин від наявності у складі екстрагента різних ПАР встановлено, що оптимальним екстрагентом є ДМСО (100%). ДМСО покращує доставку БАР з трансдермальних препаратів у глибокі шари шкіри та їх всмоктування у кровотік, тому саме він був обраний для подальших досліджень.

3. Вивчено ступень подрібнення конюшини лучної трави та встановлено, що оптимальним розміром частинок для сировини є 2-4 мм.

4. На основі результатів підбору технологічних параметрів була складена технологічна схема отримання конюшини лучної трави екстракту рідкого.

5. Встановлені показники якості конюшини лучної трави екстракту рідкого, у відповідності до вимог ДФУ, за такими показниками: опис, вміст екстрактивних речовин, кількісне визначення БАР.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Конюшина лучна або конюшина червона (*Trifolium pratense* L.) – представник роду конюшини (*Trifolium*), сімейства Бобові (*Fabaceae*). В основному препарати на основі конюшини лучної мають гормональну дію, впливають на ліпідний та вуглеводний обмін. Однак, сировина конюшини лучної проявляє також протизапальну, анальгетичну та ранозагоювальну дії. Це обумовлює перспективність створення місцевих лікарських форм на основі екстрактів конюшини лугової для лікування дерматологічних захворювань шкірі, опіках легкого ступеня та гнійних виразкових ураженнях.
2. Досліджена підгрупа D03A – препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран різноманітні засоби, яка налічує 65 торгових найменувань препаратів у різних лікарських формах. Встановлено, що основну долю українського ринка займають засоби вітчизняних виробників (76 %), в той час, коли імпортованих препаратів представлено лише 24 %. Лікарські засоби випускається у м'якій формі – мазі (44 %), на другому місці настойка – 25 %, засоби у формі піни на шкірній становлять 8 % всього асортименту.
3. Структурний аналіз даної групи ЛЗ за походженням компонентного складу встановив обмежений асортимент препаратів, обумовлює актуальність розробки нових, зокрема на основі рослинних екстрактів.
4. При виборі умов проведення екстрагування лікарської рослинної сировини необхідно враховувати ряд факторів, що впливають на цей процес. Для зменшення поверхневого натягу на межі поділу фаз до екстрагенту вводять поверхнево-активні речовини, що істотно прискорює процес екстракції. Отже, перспективним є вивчення процесу екстракції трави звіробою у присутності ПАР.
5. Наведені фізико-хімічні властивості діючих та допоміжних речовин, що використовуються при дослідженні процесу екстракції трави конюшини лучної у присутності поверхнево активних речовин.

6. Зазначені методики фізико-хімічних та фармакотехнологічних методів, що були використані при розробці та контролі якості отриманого рідкого екстракту конюшини лучної трави.
7. Проведено визначення числових показників і технологічних параметрів конюшини лучної трави з метою досягнення ефективного способу отримання витягів. Досліджувані показники відповідають вимогам нормативної документації.
8. За результатами вивчення залежності виходу біологічно активних речовин (суми флавоноїдів) та екстрактивних речовин від наявності у складі екстрагента різних ПАР встановлено, що оптимальним екстрагентом є ДМСО (100%). ДМСО покращує доставку БАР з трансдермальних препаратів у глибокі шари шкіри та їх всмоктування у кровотік, тому саме він був обраний для подальших досліджень.
9. Вивчено ступень подрібнення конюшини лучної трави та встановлено, що оптимальним розміром частинок для сировини є 2-4 мм.
10. На основі результатів підбору технологічних параметрів була складена технологічна схема отримання конюшини лучної трави екстракту рідкого.
11. Встановлені показники якості конюшини лучної трави екстракту рідкого, у відповідності до вимог ДФУ, за такими показниками: опис, вміст екстрактивних речовин, кількісне визначення БАР.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Анализ структуры украинского рынка препаратов по лекарственным формам и перспективы расширения их использования при формировании отечественного ассортимента лекарственных средств / Пивень Е.П., Дихтярев С.И., Тихомирова Е.В., Левченко В.В. // Фармаком. - 2008. - № 1. - С. 94-100.
2. Бенлеббар Р., Риндіна М. К., Романовська І. О., Раззуваєва А. А., Непочатова К. М., Галайда Ю. В., Білецька Є. В., Мельник І. С., Семченко К. В., Коноваленко І. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І. Розроблення технології урологічної фітокомпозиції та умов її екстрагування. Сучасні досягнення фармацевтичної справи: збірник наукових праць, випуск 1. – Х.: Вид-во НФаУ, 2022. С. 92-97.
3. 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.
4. Гриценко О. М. Технологічні аспекти ефективності фітозасобів / О. М. Гриценко // Фітотерапія. Часопис. – 2008. – № 1. – С. 53-63.
5. Дем'яненко Д.В. Вивчення технологічних властивостей суцвіть липи серцелистої / Д.В. Дем'яненко, С.В. Бреусова, В.Г. Дем'яненко // Вісник фармації. – 2009. – №3. – С. 41–45.
6. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
7. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
8. Державний реєстр лікарських засобів України 2020 рік. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/> (дата звернення: 20.09.2022).

9. Дослідження якісного складу рідкого екстракту седативної дії / В. К. Яковенко, М. С. Вишневіська, О. В. Доровський // Фармакогнозія ХХІ століття. Досягнення та перспективи: матеріали ювілейної науково-практичної конференції з міжнародною участю (26 березня 2009 р., м. Харків). – Х., НФаУ. – 2009. – С. 273.

10. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В. М. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова; за ред. проф. В. М. Ковальова. – Харків : «Прапор»Видавництво НФаУ, 2000. – 704 с.

11. Компендіум on line. URL: <http://compendium.com.ua> (дата звернення: 20.09.2022).

12. Крюкова А.І., Кваша Д. М. Вивчення процесу екстракції трави звіробою в присутності поверхнево активних речовин. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2021. –С. 118-121.

13. Кухтенко О. С., Гладух Є. В. Визначення кратності екстракції рослинної сировини кардіотонічної дії / Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології: зб. наук. праць. м. Харків, 18 листопада 2016 р. – Харків: Вид-во НФаУ. – 2016. – 348 – 350 с.

14. Опрацювання складу і технології рідких екстрактів бруньок та листя берези бородавчастої / О. В. Рехлецька, Т. Г. Калинюк, К. Ф. Ващенко [та ін.] // Вісн. фармац. – 2007. – Т. 1, № 49. – С. 37-39.

15. Перспективи створення нових оригінальних препаратів на основі субстанцій рослинного походження / О. А. Рубан, С. А. Малиновська, Аль-Товайтї Мурад, С. І. Мазурець // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 2. – С. 63-65

16. Півень О.П., Діхтярьов С.І., Левченко В.В., Тихомірова О.В. Український ринок рослинних препаратів за лікарськими формами: переваги та перспективи // Фармаком. – 2008. – № 1. – С. 102-107.

17. Солодовниченко Н.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: навч. посібник з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин для студ.

вищих фармац. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / Н. М. Солодовніченко, М.С. Журавльов, В.М. Ковальов. - Х.: "МТК-книга", 2003. - 408 с.

18. Сучасна фітотерапія: навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків: «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.

19. Сучасні фармацевтичні технології : навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О. А. Рубан. – Х. : Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.

20. Технологія косметичних засобів: підручник для студ. вищ. навч. закладів / О. Г. Башура, О. І. Тихонов, В. В. Россіхін та ін.; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. Х.: НФаУ; Оригінал, 2017. 552 с.

21. Технологія ліків промислового виробництва / В. І. Чуєшов та ін. ; за ред. В. І. Чуєшова. Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2003. 720 с.

22. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. – 3-тє вид., переробл. і доповн. – К.: «МОПІОН», 2016. – 1952 с.

23. Al-Mansoub M. A., Asmawi M. Z., Murugaiyah V. Effect of extraction solvents and plant parts used on the antihyperlipidemic and antioxidant effects of *Garcinia atroviridis*: A comparative study. *J Sci Food Agric* 94: 2014. 1552-1558.

24. Azwanida N N 2015 A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Med. Aromat. Plants* 4:196. DOI:10.4172/2167-0412.1000196

25. Benlebbar R., Ryndina M. R., Romanovska I. O., Goncharenko A. A., Melnyk I. S., Semchenko K. V., Konovalenko I. S., Kriukova A. I. Justification of the extraction conditions of biologically active substances of urological phytocomposition. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.)*. Х.: Вид-во НФаУ, 2022.- С. 11-15.

26. Booth, N. L., Piersen, C. E., Banuvar, S., Geller, S. E., Shulman, L. P., & Farnsworth, N. R. (2006). Clinical studies of red clover (*Trifolium pratense*) dietary supplements in menopause: A literature review. *Menopause*, 13(2), 251– 264.



27. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Ed. By J. Swarbrick and J.C. Baylan. M. Decker - N.-Y - v. HI - 375 p.
28. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology: 3-d Ed. / ed. by J. Swarbrick. – New York ; London : Informa Healthcare, 2007. – 4128 p.
29. Han CM, Han JD (2002) Analysis of production and technology of Dimethyl sulfoxide. Liaoning Chem Ind 31:75–77
30. Handa S. S., Khanuja S. P., Longo G., Rakesh D. D.Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants, (1stedn), no. 66. (Italy: United Nations Industrial Development Organization and the International Centre for Science and High Technology). 2008
31. Hang, H.; Li, R.; Wu, H.; Sun, Z. Polysaccharides from *Trifolium repens* L. extracted by different methods and extraction condition optimization. Sci. Rep. 2019, 9, 6353.
32. Hwang SCJ, Wu JY, Lin YH, Wen IC, Hou KY, He SY (2007) Optimal dimethyl sulfoxide biodegradation using activated sludge from a chemical plant. Process Biochem 42:1398–1405
33. Kanadys, W.; Baranska, A.; Jedrych, M.; Religioni, U.; Janiszewska, M. Effects of red clover (*Trifolium pratense*) isoflavones on the lipid profile of perimenopausal and postmenopausal women—A systematic review and meta-analysis. Maturitas 2020, 132, 7–16.
34. Khan, A.V.; Ahmed, Q.U.; Shukla, I.; Khan, A.A. Antibacterial activity of leaves extracts of *Trifolium alexandrinum* Linn. against pathogenic bacteria causing tropical diseases. Asian Pac. J. Trop. Biomed. 2012, 2, 189–194.
35. Kolodziejczyk-Czepas J. “*Trifolium* species-derived substances and extracts –Biological activity and prospects for medicinal applications”. Journal of Ethnopharmacology 143.1 (2012): 14-23.
36. Kołodziejczyk-Czepas, Joanna. “*Trifolium* species – the latest findings on chemical profile, ethnomedicinal use and pharmacological properties.” Journal of Pharmacy and Pharmacology 68 (2016): n. pag.

37. McKenna, P.; Cannon, N.; Conway, J.; Dooley, J.; Davies, W.P. Red clover (*Trifolium pratense*) in conservation agriculture: A compelling case for increased adoption. *Int. J. Agric. Sustain.* 2018, 16, 342–366.

38. Methods Optimization in Accelerated Solvent Extraction in Technical note (2013) 208: 1-4. Yang, Y.; Chen, H.; Lei, J.; Yu, J. Biological activity of extracts and active compounds isolated from *Siegesbeckia orientalis* L. *Ind. Crops Prod.* 2016, 94, 288–293.

39. Pandey KB and Rizvi SI. “Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease”. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2.5 (2009): 270-278.

40. R. Manzoureha. Topical administration of hydroethanolic extract of *Trifolium pratense* (red clover) accelerates wound healing by apoptosis and re-epithelialization. *Biotechnic & Histochemistry*. Volume 96, 2021 – Issue. Published online 27 Jul 2020. P. 276-286. <https://doi.org/10.1080/10520295.2020.1797875>

41. Saviranta NM., et al. “Red clover (*Trifolium pratense* L.) isoflavones: determination of concentrations by plant stage, flower colour, plant part and cultivar”. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 88.1 (2007): 125-132.

42. Wyndiam M. Herbal products: good manufacturing practice from raw material to finished product / M. Wyndiam // *The Pharmaceutical Journal*.- 2001.- Vol. 261.- pp. 290-291.

## **ДОДАТКИ**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ  
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ



### Матеріали

II міжнародної науково-практичної конференції

*Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference*

## ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

## ***FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY***

13 жовтня 2022 р.

*October 13, 2022*

Харків, Україна

*Kharkiv, Ukraine*

## ЗМІСТ

SOME ISSUES IN THE DEVELOPMENT OF A NEW TYPE OF IODINE-CONTAINING PHARMACEUTICAL PRODUCTS	4
<i>Nino Abuladze, Ketevani Gabunia, Nato Alavidze, Natia Chubinidze, Irma Kikvidze</i>	
CHARACTERISTICS OF GEL BASES FOR THE DEVELOPMENT OF GEL WITH ANTI-BACTERIAL ACTIVITY	5
<i>Batal L., Cherkasova A. O., Redko N. R., Ukrainska Kh. R., Konovalenko I. S., Kovalyova T. M.</i>	
JUSTIFICATION OF THE EXTRACTION CONDITIONS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF UROLOGICAL PHYTOCOMPOSITION	11
<i>Benlebbar R., Ryndina M. R., Romanovska I. O., Goncharenko A. A., Melnyk I. S., Semchenko K. V., Konovalenko I. S., Kriukova A. I.</i>	
DETERMINATION OF THE POSSIBILITY OF USING PHENYLALANINE TO INTENSIFY THE BIOSYNTHESIS OF FLAVONOIDS IN WORMWOOD "HAIRY" ROOTS	16
<i>Bohdanovych T. A., Matvieieva N. A.</i>	
PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF NEW PHARMACEUTICAL PREPARATIONS IN THE FORM OF ORODISPERSIBLE TABLETS	17
<i>Goy A. M., Voskoboynikova G. L., Gres T. S.</i>	
ANALYSIS OF PROSPECTS FOR MODERN PRODUCTION OF COMBINET PREPARATIONS WITH PHYTOEXTRACTS IN THE FORM OF HARD GELATIN CAPSULES	18
<i>Goy A. M., Voskoboynicova G. L., Korobko D. S.</i>	
DEVELOPMENT OF CREAMS WITH A HIGH CONTENT OF GENTAMICIN SULFATIS	19
<i>Nataliia Hudz, Olena Motyka</i>	
DESTRUCTION OF BACTERIAL AND YEAST BIOFILMS UNDER THE ACTION OF SURFACTANTS SYNTHESIZED BY RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS IMV AC-5017 ON INDUSTRIAL WASTE	20
<i>Kliuchka I. V., Pirog T. P.</i>	

4. Konovalenko I. S., Karpenko M. O. Development of soft dosage form based on polymers of acrylic acid in combination with antimicrobial agents derived from nitrofurans. Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology: material IX international scientific-practical conference, which is dedicated to the 45th anniversary of the Department of pharmaceutical technology of drugs (Kharkiv, 11-12 November 2021). Kh.: NUPh Publishing House, 2021. P. 20.
5. Tran TTD, Tran PHL. Insoluble Polymers in Solid Dispersions for Improving Bioavailability of Poorly Water-Soluble Drugs. *Polymers (Basel)*. 2020 Jul 28;12(8):1679. doi: 10.3390/polym12081679. PMID: 32731391; PMCID: PMC7466147.

**JUSTIFICATION OF THE EXTRACTION CONDITIONS OF  
BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF UROLOGICAL  
PHYTOCOMPOSITION**

**Benlebbar R., Ryndina M. R., Romanovska I. O., Goncharenko A. A.,  
Melnyk I. S., Semchenko K. V., Konovalenko I. S., Kriukova A. I.  
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine**

**Introduction.** Kidney diseases are the most complex from a clinical and epidemiological point of view. Analysis of uro- and nephrological morbidity in Ukraine according to official statistics in recent years showed an increase in the absolute number of registered patients with diseases of the genitourinary system by 25.8% annually. This is largely due to the important role of the kidneys in maintaining human physiological functions. Phytotherapy, as a method of safe basic treatment of many diseases through the harmonization of natural detoxification processes, is aimed at improving the functional state of the kidneys and can significantly increase both the effectiveness and safety of basic pharmacotherapy due to the advantages of the following nature: polymodality of effects, absence of xenobiotic metabolites, effects of drug therapy.

In this regard, the development of new phytomedicine for the treatment of kidney diseases and the increase in the range of nephroprotective agents on the pharmaceutical market is particularly relevant.

One of the important groups of medicinal substances for phytotherapy of arterial hypertension is the group of flavonoids, which have capillary-stabilizing, anti-edematous, anti-inflammatory and antioxidant activity.

The search for affordable, cost-effective and official medicinal plant raw materials for the treatment of this pathology, which would show the necessary pharmacological effects, led to the well-known medicinal plant raw materials - three-lobed beggartick herb, woundwort herb, and common agrimony herb. The peculiarity of this phytocomposition lies in its ability to strengthen the integral local-reflex action, which is accompanied by the expansion of blood vessels (tissue trophicity, fluid outflow and not a sharp decrease in blood pressure are improved) and has a venotonic effect [1].



**The aim of the study.** Studying the conditions for extracting a phytocomposition with urological action, which is included three-lobed beggartick herb, woundwort herb, and common agrimony herb.

**Research methods.** Organoleptic, physico-chemical, pharmacotechnological, instrumental research of phytocomposition.

**Main results.** Flavonoids, triterpene saponins, and tannins are one of the main active ingredients for the - three-lobed beggartick herb, woundwort herb, and common agrimony herb. Therefore, one of the main goals in the development of the composition of the collection and its optimal use as an infusion is the selection of optimal conditions and extraction modes to obtain, as a result, a phytocomposition that will be maximally enriched with these biologically active substances.

During the development of the technology of collection from three-lobed beggartick herb, woundwort herb, and common agrimony herb, the influence of various technological factors that can have a significant impact on the yield of active substances was investigated, such as:

- selection of the extraction method;
- selection of the extractant and its concentration; temperature regime;
- ratio of used raw materials and selected extractant (extraction module);
- extraction time [2].

To extract active substances from the presented raw materials, the maceration method was used in a boiling water bath for 2 hours (120 minutes) at a temperature of 100 °C using a reflux condenser.

One of the main criteria for the most complete extraction of biologically active substances from medicinal plant raw materials is the selection of the optimal extractant [3]. We can single out the following general requirements for extractants:

➤ They should have a selective effect - maximally remove the necessary active substances or their complex from raw materials, but at the same time remove various ballast substances as little as possible.

➤ Wetting plant material and have the necessary desorbing effect to penetrate through the walls of plant cells.

➤ Do not enter into chemical interaction and do not change the pharmacological properties of the active substances.

➤ To be pharmacologically indifferent, when included in the finished product, convenient to use from the point of view of safety and taking into account flammability, explosion and fire hazards, as well as harmful effects on the body of personnel.

➤ To be cheap, accessible and economical [4].

Aglycones of flavonoids are polar compounds that are well soluble in alcohols, acetone, and diethyl ether. Moreover, their glycosides are more polar - they dissolve in hot water, alcohol, but are not soluble in chloroform, benzene, and ether. Based on the above, ethanol was chosen as the extractant for the three-lobed beggartick herb, woundwort herb, and common agrimony herb. At the same time, to determine its concentration, it was decided to use several alcohol-water solutions with subsequent selection of one of them. Ethanol with concentrations of 40 % and 70 % was used.

The influence of the extraction module (ratio of raw materials and extractant) on the final yield of extractive substances was also determined in parallel. The ratio was used to prepare the extract 1:5, 1:10, 1:15, 1:20.

There are several ways to intensify extraction processes. Based on literature data, the effect of ultrasound significantly accelerates the extraction process and ensures a more complete extraction of the necessary components from the raw materials, for the intensification of the ultrasonic mode of extraction for the release of active substances from a series of three-lobed beggartick herb, woundwort herb, and common agrimony herb. The extraction process was carried out using the same extractants and extraction modules, which were previously established experimentally using the ultrasound of the bathroom with a frequency of 50-60 Hz [5].

The process time was chosen in the range from 5 minutes to 25 minutes with an interval of 5 minutes. The temperature regime was maintained in the range from 40 °C to 50 °C, since this temperature completely excludes the possibility of decomposition of thermolabile substances, and also accelerates the process of extraction of difficult-to-access biologically active substances. Selected parameters of the ultrasonic extraction process and a summary of the comparative characteristics of both methods are presented below in Table 1 and Table 2, respectively.

Table 1

**Parameters of the process of ultrasonic extraction of three-lobed beggartick herb, woundwort herb, and common agrimony herb**

Raw materials	Extractant	Extraction module	Extraction time, min	Extraction temperature, °C
Three-lobed beggartick herb ( <i>Bidens tripartita</i> L.)	Ethanol 70 %	1:20	25	40...50
Woundwort herb ( <i>Solidago canadensis</i> L.)	Ethanol 40 %	1:20	20	40...50
Common agrimony herb ( <i>Agrimonia eupatoria</i> L.)	Ethanol 40 %	1:20	25	40...50

Table 2

**Parameters of the extraction method for the yield of biologically active substances**

Raw materials	The yield of extractives during maceration in a water bath, %	Yield of extractives using ultrasound, %
Three-lobed beggartick herb ( <i>Bidens tripartita</i> L.)	19.50 ± 0.25	33.30 ± 0.85
Woundwort herb ( <i>Solidago canadensis</i> L.)	27.50 ± 0.74	43.80 ± 0.57
Common agrimony herb ( <i>Agrimonia eupatoria</i> L.)	17.50 ± 0.65	34.00 ± 0.74



When analyzing the data obtained on ultrasonic extraction, it can be concluded that the yield of extractives when using ultrasound is significantly higher than when maceration in a boiling water bath is used for all types of raw materials under study.

Using the method of thin-layer chromatography, it was established that ultrasound at the stage of extraction does not affect the qualitative composition of biologically active substances in the extracts. For the development of extraction modes and the technology of obtaining dry extracts, along with the separate extraction of 3 types of raw materials, experiments were carried out on the extraction of a mixture of raw materials of three-lobed beggartick herb, woundwort herb, and common agrimony herb. At the same time, alcohol-water extractants in concentrations of 40 % and 70 % were also used. The output of extractive substances and the content of biologically active substances in the extracts and in the raw materials are presented in the Table 3.

Table 3

**Comparison of phytochemical extraction and individual types of plant raw materials**

The content of biologically active substances in total and individual extraction from phytochemical composition					
Substances	Extractant		Substances	Extractant	
	Eth. 40 %	Eth. 70 %		Eth. 40 %	Eth. 70 %
flavonoids	0.93 ± 0.03	flavonoids	flavonoids	1.12 ± 0.07	3.28 ± 0.01
saponins	0.81 ± 0.12	saponins	saponins	1.30 ± 0.02	0.62 ± 0.04
tannins	3.05 ± 0.07	tannins	tannins	3.61 ± 0.10	2.01 ± 0.11

**Conclusions.** Based on the obtained results, it is possible to conclude:

1. During the separate extraction of three-lobed beggartick herb, woundwort herb, and common agrimony herb the concentration of extractive substances in the extracts is higher than when extracting a mixture of medicinal plant raw materials. 2. With separate extraction, a higher yield of target biologically active substances from raw materials is achieved, 97–98 %, while with mixture extraction, the yield was 81 %.

#### References

1. Lubinus Badillo FG, Cala OLO, Vera Campos SN, Villarreal Ibañez ED. Relationship Between Urolithiasis and Fatty Liver Disease: Findings in Computed Tomography. *Tomography*. 2020 Mar;6(1):1–4. doi: 10.18383/j.tom.2020.00020. PMID: 32280744; PMCID: PMC7138524.

2. Крюкова А.І., Кваша Д. М. Вивчення процесу екстракції трави звіробою в присутності поверхнево активних речовин. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2021. –С. 118-121.

3. Kutsevol E. Study of ultrasonic extraction of corn columns with stigmas.





**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**

## **Сучасні досягнення фармацевтичної справи**

**Збірник наукових праць  
Випуск 1**

**Харків  
2022**





концентрацій становила 101,1% (RSD=1,0%), в області середніх та високих концентрацій – 99,6 та 100,1% відповідно (RSD 0,7% та 1,0 % відповідно).

**Висновки.** Розроблена методика ідентифікації та кількісного визначення мапротиліну методом ВЕРХ є придатною для визначення токсичних та летальних концентрацій досліджуваного антидепресанту в біологічних об'єктах, що підтверджено рядом валідаційних характеристик. Методика рекомендована для застосування у судовій та клінічній токсикології, а також у фармацевтичному аналізі.

## РОЗРОБЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ УРОЛОГІЧНОЇ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ ТА УМОВ ЇЇ ЕКСТРАГУВАННЯ

*Бенлеббар Р., Риндіна М. К., Романовська І. О., Раззуваєва А. А., Непочатова К. М., Галайда Ю. В., Білецька Є. В., Мельник І. С., Семченко К. В., Коноваленко І. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Хвороби нирок є найбільш складними з клінічної та епідеміологічної точки зору. Аналіз уро-і нефрологічної захворюваності в Україні за даними офіційної статистики за останні роки показав збільшення абсолютної кількості зареєстрованих хворих із захворюваннями сечостатевої системи щорічно на 25,8 %. Це зумовлено багато в чому важливою роллю нирок у підтримці фізіологічних функцій людини. Фітотерапія, як метод безпечного базисного лікування багатьох захворювань за допомогою гармонізації природних процесів детоксикації, спрямована на поліпшення функціонального стану нирок і може істотно підвищити як ефективність, так і безпеку базисної фармакотерапії за рахунок переваг наступного характеру: полімодальності ефектів, відсутності ксенобіотичних метаболітів ефекти лікарської терапії [1].

У зв'язку з цим розробка нових фітопрепаратів для лікування захворювань нирок та збільшення асортименту нефропротекторних засобів на фармацевтичному ринку є особливо актуальним.

Однією з важливих груп лікарських речовин для фітотерапії артеріальної гіпертензії є група флавоноїдів, які володіють капіляростабілізуючою, протинабряковою, протизапальною та антиоксидантною активністю.

Пошук доступної, економічно вигідної та офіційної лікарської рослинної сировини для лікування даної патології, яка би проявляла необхідні фармакологічні ефекти звів до відомої лікарської рослинної сировини – череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, париля звичайного трави.

Особливість цієї фітокомпозиції полягає в здатності підсилувати інтегральну місцево-рефлекторну дію, яка супроводжується розширенням судин (поліпшується трофіка тканин, відтік рідини та не різке зменшення артеріального тиску) та володіє венотонізуючим ефектом [2].

**Мета дослідження.** Розроблення складу, вивчення фармакотехнологічних властивостей фітокомпозиції на основі череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, париля звичайного трави та умов екстрагування для перспективи створення на його основі сухого екстракту.



**Методи дослідження.** Інформаційно-розшукові, інформаційно-аналітичні, органолептичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні. Визначення екстрактивних речовин здійснюється за методикою, представленою в Державній Фармакопеї України 2.0. Визначення вологості Визначення здійснюється за методикою, представленою у Державній Фармакопеї України 2.0. Визначення золи загальної здійснюється за методикою, представленою у Державній Фармакопеї України 2.0 [3].

**Основні результати.** У таблиці 1 представлені зведені дані за результатами вхідного контролю якості лікарської рослинної сировини, що застосовується.

Таблиця 1

**Результати вхідного контролю якості череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, парила звичайного трави**

Показники якості	Експериментальні дані			Вимоги НД		
	Череди трироздільної трави	Золотушника звичайного трави	Парила звичайного трави	Вимоги за ДФУ		
Вологість, %	8,40 ± 0,20	7,66 ± 0,20	8,40 ± 0,20	не більше 13,0	не більше 12,0	не більше 10,0
Загальна зола, %	7,20 ± 0,30	6,36 ± 0,30	7,50 ± 0,30	не більше 14,0	не більше 11,0	не більше 10,0
Зола, не розчинна в HCl	5,54 ± 0,04	2,0 ± 0,30	3,1 ± 0,04	не більше 7,00	–	–
Фракція більше 7,0 (мм)	0,37 ± 0,04	6,87 ± 0,04	5,49 ± 0,04	не більше 5,00	не більше 10,0	–
Екстрактивні речовини, %	19,50 ± 0,60	27,50 ± 0,70	17,50 ± 0,60	–	–	–
Органічні домішки, %	0,61 ± 0,02	0,47 ± 0,02	0,21 ± 0,02	не більше 3,0	не більше 3,50	–
Мінеральні домішки, %	0,18 ± 0,02	0,56 ± 0,02	0,38 ± 0,02	не більше 1,0	не більше 1,50	–
Важкі метали, %	Відповідає нормам			Не більше 0,01		

*Продовж. дод. В*

Таким чином, можна зробити висновок про те, що дана лікарська рослинна сировина повністю відповідає вимогам, зазначеним у Державній Фармакопеї України 2.0.

Одним з основних критеріїв найбільш повного вилучення з лікарської рослинної сировини біологічно активних речовин є підбір оптимального екстрагента. Можна виділити такі, що пред'являються до екстрагентів, загальні вимоги:

- Повинні мати вибіркову дію – тобто максимально вилучати необхідні діючі речовини або їх комплекс із сировини, але водночас якнайменше вилучати різні баластні речовини.

- Добре змочувати рослинний матеріал і мати необхідну десорбуючу дію для проникнення через стінки рослинних клітин.

- Не вступати в хімічну взаємодію та не змінювати фармакологічних властивостей діючих речовин.

- Бути фармакологічно індиферентними, при його входженні у готовий продукт, зручним у використанні з точки зору техніки безпеки та з урахуванням горючості, вибухо- та пожежонебезпеки, а також шкідливих впливів на організм персоналу.

- Бути дешевим, доступним та економічним [4].

Аглікони флавоноїдів є полярними сполуками, які добре розчиняються в спиртах, ацетоні та діетиловому ефірі. Причому їх глікозиди більш полярні - вони розчиняються в гарячій воді, спирті, але не розчинні в хлороформі, бензолі та ефірі. Виходячи з вищесказаного в якості екстрагента для трави череди трьох поодиноких був обраний спирт етиловий. При цьому для визначення його концентрації було вирішено використовувати кілька спиртоводних розчинів з наступним вибором одного з них. Використовувався спирт етиловий з концентраціями 40 % та 70 % [5].

Також паралельно визначали вплив модуля екстракції (співвідношення вихідної сировини та екстрагента) на кінцевий вихід екстрактивних речовин. Для приготування вилучення використовували співвідношення 1:5, 1:10, 1:15, 1:20.

На підставі аналізу отриманих даних встановлено, що найбільший вихід суми екстрактивних речовин з трави череди трироздільної спостерігається при використанні в якості екстрагента спирту етилового 70 % і при співвідношенні вихідної сировини і екстрагента (модуля екстракції) 1:20.

Для встановлення повноти вилучення суми екстрактивних речовин із золотушника звичайного трави також було використано кілька спиртоводних розчинів з різними концентраціями та різними модулями екстракції. У даному випадку, для визначення найбільш відповідної концентрації спирто-водного розчину був використаний спирт етиловий з концентраціями 40 %, 50 % та 70 %.

Для визначення впливу модуля екстракції на кінцевий вихід екстрактивних речовин були взяті співвідношення сировини та екстрагента 1:10 та 1:20.

На підставі аналізу отриманих даних, встановлено, що найбільший вихід суми екстрактивних речовин з золотушника звичайного трави досягався при



## Продовж. дод. В



використанні в якості екстрагента спирту етилового 40 % і при співвідношенні вихідної сировини та екстрагента (модуля екстракції) 1:20.

Для встановлення повноти вилучення суми екстрактивних речовин з парила звичайного трави, був використаний спирт етиловий різних концентрацій. В даному випадку для визначення найбільш підходящої концентрації спирто-водного розчину були використані концентрації в 40 % і 70 %.

Для визначення впливу модуля екстракції на кінцевий вихід екстрактивних речовин були взяті співвідношення сировини та екстрагента 1:10 та 1:20.

На підставі аналізу отриманих даних, встановлено, що найбільший вихід суми екстрактивних речовин з парила звичайного трави відбувається при використанні як екстрагент спирту етилового 40 % і при співвідношенні вихідної сировини і екстрагента (модуля екстракції) 1:20.

Підібрані параметри процесу екстрагування за допомогою ультразвуку та зведена порівняльна характеристика за обома методами представлені нижче в таблиці 2 та таблиці 3 відповідно.

Таблиця 2

**Параметри процесу ультразвукової екстракції череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, парила звичайного трави**

Вихідна сировина	Екстрагент	Модуль екстрагування	Час екстрагування, хв	Температура екстрагування, °C
Черета трироздільна ( <i>Bidens tripartita L.</i> )	Етанол 70 %	1:20	25	40...50
Золотушник звичайний ( <i>Solidago canadensis L.</i> )	Етанол 40 %	1:20	20	40...50
Парило звичайний ( <i>Agrimonia eupatoria L.</i> )	Етанол 40 %	1:20	25	40...50

Таблиця 3

**Параметри методу екстракції на вихід біологічно активних речовин з череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, парила звичайного трави**

Вихідна сировина	Вихід екстрактивних речовин при мацерації на водяній бані, %	Вихід екстрактивних речовин з використанням УЗ, %
Черета трироздільна ( <i>Bidens tripartita L.</i> )	19,50 ± 0,25	33,30 ± 0,85
Золотушник звичайний ( <i>Solidago canadensis L.</i> )	27,50 ± 0,74	43,80 ± 0,57



Парило звичайний ( <i>Agrimonia eupatoria</i> L.)	17,50 ± 0,65	34,00 ± 0,74
--	--------------	--------------

При аналізі отриманих даних про проведення ультразвукової екстракції можна зробити висновок про те, що вихід екстрактивних при використанні ультразвука значно вище, ніж при використанні мацерації на киплячій водній бані для всіх видів сировини, що вивчаються.

Методом тонкошарової хроматографії було встановлено, що ультразвук на стадії екстрагування не впливає на якісний склад біологічно активних речовин в витягах. Для розробки режимів екстрагування в технології отримання сухих екстрактів поряд з роздільним екстрагуванням 3-х видів сировини були проведені експерименти з екстрагування суміші сировини череди, золотушника і парила. При цьому також були використані спирто-водні екстрагенти в концентрації 40 % і 70 %. Вихід екстрактивних речовин і вміст біологічно активних речовин в витягах і в сировині представлені в табл. 4.

Таблиця 4

**Порівняння екстрагування фітосуміші та окремих видів лікарської рослинної сировини**

Вміст біологічно активних речовин в сумарному та індивідуальному вилученні з лікарської рослинної сировини					
Сумарне вилучення (вміст)	Екстрагент		Індивідуальне вилучення (вміст)	Екстрагент	
	Етанол 40 %	Етанол 70 %		Етанол 40 %	Етанол 70 %
флавоноїди	0,93 ± 0,03	2,78 ± 0,09	флавоноїди	1,12 ± 0,07	3,28 ± 0,01
сапоніни	0,81 ± 0,12	0,45 ± 0,01	сапоніни	1,30 ± 0,02	0,62 ± 0,04
дубильні речовини	3,05 ± 0,07	1,74 ± 0,04	дубильні речовини	3,61 ± 0,10	2,01 ± 0,11

**Висновки.** На підставі отриманих результатів можна зробити висновок:

– при роздільному екстрагуванні череди, золотушника, і парила концентрація екстрактивних речовин в витягах вище, ніж при екстрагуванні суміші ЛРС.

– при роздільному екстрагуванні досягається більш високий вихід цільових біологічно активних речовин із сировини 97–98 %, в той час як при екстрагуванні суміші вихід складав 81 %.

На основі цього при розробці технології сухих екстрактів стадію екстрагування проводили окремо для кожного виду сировини, використовуючи найбільш ефективні екстрагенти.

**Список літератури**

- Emiliani E, Jara A, Kanashiro AK. Phytotherapy and Herbal Medicines for Kidney Stones. *Curr Drug Targets*. 2021;22(1):22–30. doi: 10.2174/1389450121666200929115555. PMID: 32990535.
- Gürocak S, Küpeli B. Consumption of historical and current phytotherapeutic agents for urolithiasis: a critical review. *J Urol*. 2016 Aug;176(2):450–5. doi: 10.1016/j.juro.2016.03.034. PMID: 16813863.



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

# Сертифікат № 180

Цим засвідчується, що  
Романовська І. О.

брав(ла) участь у X Міжнародній науково-практичній конференції

**“Сучасні досягнення фармацевтичної  
технології і біотехнології”**

10-11 листопада 2022 р.

Ректор НФаУ, проф.



Алла КОТВИЦЬКА

м. Харків, Україна, онлайн



Сучасні досягнення  
фармацевтичної технології і  
біотехнології

X Міжнародна науково-практична конференція  
10-11 листопада 2022 р.

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет фармацевтичний  
Кафедра аптечної технології ліків  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
Завідувачка кафедри  
аптечної технології ліків

**проф. Лілія ВИШНЕВСЬКА**  
«28» вересня 2022 року

**ЗАВДАННЯ  
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Ірина РОМАНОВСЬКА**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Дослідження оптимальних умов екстрагування конюшини лучної трави»  
керівник кваліфікаційної роботи: Анна КРЮКОВА, к.фарм.н.,  
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 238
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Дослідження оптимальних умов екстрагування конюшини лучної трави.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
  - проаналізувати дані літератури щодо характеристики конюшини лучної трави;
  - провести аналіз лікарських засобів, що сприяють загоєнню ран на фармацевтичному ринку України;
  - дослідити особливості застосування поверхнево-активних речовин у фармації;
  - вивчення процесу екстракції БАР з конюшини лучної трави у присутності ПАР;
  - вивчення кінетики екстрагування БАР з конюшини лучної трави;
  - розробка технологічної блок-схеми отримання екстракту рідкого конюшини лучної трави;
  - дослідження показників якості екстракту рідкого конюшини лучної трави.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):  
таблиць – 8 , рисунків – 11.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Анна КРЮКОВА, асистент кафедри аптечної технології ліків	05.09.2022	05.09.2022
2	Анна КРЮКОВА, асистент кафедри аптечної технології ліків	19.10.2022	19.10.2022
3	Анна КРЮКОВА, асистент кафедри аптечної технології ліків	01.12.2022	01.12.2022

7. Дата видачі завдання: «28» вересня 2022 року.

### КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Концепція та дизайн дослідження	вересень 2022 р.	<b>виконано</b>
2	Аналіз літературних джерел	вересень 2022 р.	<b>виконано</b>
3	Проведення експериментальних досліджень	жовтень-листопад 2022 р.	<b>виконано</b>
4	Аналіз та інтерпретація одержаних результатів	листопад-грудень 2022 р.	<b>виконано</b>
5	Оформлення роботи	грудень 2022 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти \_\_\_\_\_

Ірина РОМАНОВСЬКА

Керівник кваліфікаційної роботи \_\_\_\_\_

Анна КРЮКОВА

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 238**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 01 листопада 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 року випуску:

<b>№ з/п</b>	<b>Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти</b>	<b>Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)</b>	<b>Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)</b>	<b>Керівник кваліфікаційної роботи</b>	<b>Рецензент кваліфікаційної роботи</b>
1.	Романовська Ірина Олександрівна	Дослідження оптимальних умов екстрагування конюшини лучної трави	Study of optimal conditions for extracting clover grass	ас. Крюкова А. І.	доц. Буряк М. В.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

*Вірно: пров. фахівець деканату*

*Н. В. Фоменко*

**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 109482 від «12» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Романовської Ірини Олександрівни, 6 курсу, 04а групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження оптимальних умов екстрагування конюшини лучної трави / Study of optimal conditions for extracting clover grass», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

6%

19%

**ВІДГУК**

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти  
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

**Ірини РОМАНОВСЬКОЇ**

**на тему: «Дослідження оптимальних умов екстрагування конюшини лучної  
трави».**

**Актуальність теми.** Для зменшення поверхневого натягу на межі поділу фаз до екстрагенту вводять поверхнево-активні речовини (ПАР), що в деяких випадках істотно прискорює процес екстракції. Це пояснюється тим, що поліпшується змочуваність рослинних клітин, збільшується поверхня розчинника та глибина його проникнення у клітини рослинного матеріалу. Отже, перспективним є вивчення процесу екстракції трави конюшини лучної у присутності ПАР.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** В результаті проведеної роботи вивчено залежність виходу біологічно активних речовин конюшини лучної трави від наявності у складу екстрагенту різних ПАР. Встановлено, що оптимальними екстрагентом для досліджуваної сировини є ДМСО (100 %).

**Оцінка роботи.** Експериментальна частина роботи виконана на сучасному науковому рівні. За обсягом та змістом кваліфікаційна робота відповідає вимогам кваліфікаційних робіт.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Кваліфікаційна робота виконана на необхідному рівні і може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії при Національному фармацевтичному університеті.

Науковий керівник

\_\_\_\_\_ Анна КРЮКОВА

«09» грудня 2022 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226  
Фармація, промислова фармація

Ірини РОМАНОВСЬКОЇ

на тему: «Дослідження оптимальних умов екстрагування конюшини лучної  
трави».

**Актуальність теми.** Однією з основних стадій отримання фітопрепаратів є екстрагування лікарської рослинної сировини (ЛРС). З метою збільшення швидкості екстракції та повноти вилучення діючих речовин, вивчається вплив додавання поверхнево-активних речовин (ПАР) до екстрагенту. Однак застосування таких розчинників для екстракції трави конюшини лучної не описано. Отже, актуальним є вивчення процесу екстракції трави конюшини лучної в присутності ПАР

**Теоретичний рівень роботи.** Систематизовані основні положення та фактори, що впливають на процес екстрагування ЛРС, зокрема застосування ПАР.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** Вивчено процес екстракції біологічно-активних речовин сировини конюшини ПАР. Розроблено технологію отримання конюшини лучної трави екстракту рідкого.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Результати досліджень можуть бути використані у подальших дослідженнях з розробки фітопрепаратів з метою розширення асортименту вітчизняного фармацевтичного ринку.

**Недоліки роботи.** За змістом роботи зустрічаються орфографічні помилки, технічні помилки.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Ірини РОМАНОВСЬКОЇ може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії.

Рецензент \_\_\_\_\_

доц. Марина БУРЯК

«16» грудня 2022 р.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 6**

«19» грудня 2022 року

м. Харків

засідання кафедри

\_\_\_\_\_ аптечної технології ліків \_\_\_\_\_  
(назва кафедри)

**Голова:** завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.

**Секретар:** докт. філ., асистент Коноваленко І. С.

**ПРИСУТНІ:**

Богущька О. Є., Зуйкіна С. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І., Марченко М. В.,  
Половко Н. П., Ромась К. П., Семченко К. В., Хохлова К. О.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

1. Про представлення до захисту кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

**СЛУХАЛИ:** проф. Вишневську Л. І. – про представлення до захисту до  
Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

**ВИСТУПИЛИ:** Здобувач вищої освіти групи Фс17(5.5з)-04а спеціальності 226  
Фармація, промислова фармація Ірина РОМАНОВСЬКА – з доповіддю на тему  
«Дослідження оптимальних умов екстрагування конюшини лучної трави»  
(науковий керівник, ас. Анна КРЮКОВА).

**УХВАЛИЛИ:** Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

**Голова**

Завідувачка кафедри, проф. \_\_\_\_\_  
(підпис)

**Лілія ВИШНЕВСЬКА**

**Секретар**

асистент \_\_\_\_\_  
(підпис)

**Ілона КОНОВАЛЕНКО**



## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Ірина РОМАНОВСЬКА до захисту кваліфікаційної роботи  
за галуззю знань 22 Охорона здоров'я  
спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація  
освітньою програмою Фармація  
на тему: «Дослідження оптимальних умов екстрагування конюшини лучної трави».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Микола ГОЛІК /

#### Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Ірина РОМАНОВСЬКА представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних та практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Анна КРІЮКОВА

«09» грудня 2022 р.

#### Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Ірина РОМАНОВСЬКА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
аптечної технології ліків

\_\_\_\_\_

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«19» грудня 2022 р.

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 11 » лютого 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Лена ДАВТЯН/