

ОДЕРЖАННЯ І СТАНДАРТИЗАЦІЯ РІДКОГО ЕКСТРАКТУ З КОРЕНІВ ТИРЛИЧУ ВАТОЧНИКОВИДНОГО

Вступ. Одним з важливих напрямків розвитку фармацевтичної науки і практики є опрацювання технологій одержання екстракційних препаратів з нових видів рослинної сировини для створення безпечних та ефективних фітопрепаратів. Рідкі екстракти є однією з найпоширеніших екстракційних лікарських форм, які випускають вітчизняні фармацевтичні підприємства. Перевагами рідких екстрактів є відносна простота виготовлення, збереження діючих речовин у нативному вигляді, зручність застосування як готового препарату і можливість використання у складі комплексних лікарських препаратів.

Мета дослідження – одержати рідкий екстракт з коренів тирличу ваточниковидного і провести його стандартизацію.

Методи дослідження. Вихідною сировиною для одержання рідкого екстракту були корені тирличу ваточниковидного, заготовлені у фазу відмирання надземної частини в околицях с. Микуличин Надвірнянського району Івано-Франківської області у 2020 р. Екстракт отримували методом ремацерації, використовуючи як екстрагент 40 % етиловий спирт. Кількісний вміст основних груп біологічно активних речовин в екстракті визначали загальновідомими методами: суми вільних органічних кислот (у перерахунку на кислоту яблучну), кислоти аскорбінової, окиснювальних фенолів – титриметричними методами; полісахаридів – гравіметричним методом; суми поліфенолів (у перерахунку на пірогалол) – спектрофотометрично на спектрофотометрі ULAB модель 102 (Китай). Стандартизацію екстракту проводили згідно з вимогами монографії “Екстракти” (ДФУ 2.0 Т1).

Результати й обговорення. Результати дослідження показали, що рідкий екстракт з коренів тирличу ваточниковидного містить суму поліфенолів – (3,96±0,07) %, окиснювальних фенолів – (4,16±0,09) %, полісахаридів – (0,65±0,01) %, органічних кислот – (0,49±0,01) %, кислоти аскорбінової – (0,034±0,002) %. При проведенні стандартизації досліджуваній екстракт витримував випробування за основними числовими показниками та мікробіологічною чистотою. Вміст етанолу в екстракті становив (39,37±2,88) %, сухого залишку – (20,63±0,76) %, суми поліфенолів – не менше 3 %.

Висновки. Одержано рідкий екстракт з коренів тирличу ваточниковидного методом ремацерації з використанням як екстрагенту 40 % етилового спирту. Рідкий екстракт з коренів тирличу ваточниковидного стандартизовано відповідно до монографії “Екстракти” (ДФУ 2.0). Результати проведених досліджень свідчать про перспективи подальшого вивчення адаптогенної активності рідкого екстракту з коренів тирличу ваточниковидного.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: екстракт; тирлич ваточниковидний; біологічно активні речовини; стандартизація; спектрофотометрія; ідентифікація; кількісне визначення; адаптогенна активність.

ВСТУП. Одним з важливих напрямків розвитку фармацевтичної науки і практики є опрацювання технологій одержання екстракційних препаратів з нових видів рослинної сировини для створення безпечних та ефективних фітопрепаратів.

Фітопрепарати характеризуються м'якою дією, здатністю впливати на декілька систем організму людини одночасно та практичною відсутністю побічних ефектів, що дозволяє застосовувати їх упродовж тривалого часу [1, 2].

Рослинні екстракти широко використовують у фармації, медицині, косметології і харчовій

© Л. М. Грицик, Н. І. Дубель, Н. Ю. Грицик, 2024.

промисловості для створення лікарських засобів різної функціональної спрямованості та продуктів з підвищеною харчовою цінністю тощо [3].

Рідкі екстракти є однією з найпоширеніших екстракційних лікарських форм, які випускають вітчизняні фармацевтичні підприємства. Це насамперед пов'язано з економічним і раціональним використанням сировини та забезпеченням максимального виходу біологічно активних речовин (БАР) [2, 4]. Перевагами рідких екстрактів є відносна простота виготовлення, збереження діючих речовин у нативному вигляді, зручність застосування як готового препарату

і можливість використання у складі комплексних лікарських препаратів.

Для виділення комплексів БАР із рослинної сировини у фармацевтичній промисловості використовують різні методи екстрагування. До традиційних методів екстрагування належить водно-спиртова екстракція [5, 6]. Для виготовлення рідких екстрактів застосовують такі методи, як перколяція, реперколяція в різних варіантах, дробна мацерація в різних модифікаціях [2, 6, 7].

З метою розширення номенклатури рідких екстрактів на фармацевтичному ринку України доцільними є одержання і стандартизація рідких екстрактів на основі рослинної сировини, яку використовують у народній медицині та яка має достатню сировинну базу. Перспективною для дослідження є сировина тирличів.

У результаті аналізу літературних джерел встановлено, що в медичній практиці препарати тирличу (т.) застосовують при лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту і гепатобілярної системи. Експериментальні дослідження науковців різних країн дозволяють рекомендувати препарати тирличу як засоби з протизапальними, антиоксидантними, адаптогенними, болетамувальними, імуномодулюючими, антимікробними, протипухлинними властивостями [8–10].

Широкий спектр фармакологічної активності препаратів рослин роду Тирлич можна пояснити наявністю різноманітних за хімічною структурою БАР, таких, як флавоноїди, ксантони, іридоїди, дубильні речовини, гідроксикоричні та органічні кислоти, алкалоїди, полісахариди, жирна олія, стероїдні сполуки тощо [11, 12].

В Україні офіційною сировиною є корені т. жовтого [13], які застосовують як гіркоти для стимулювання травлення, посилення моторики травного тракту і засоби з вираженою гепатопротекторною, помірною жовчогінною та проносною дією [12]. До ДФУ 2.0 включено монографію на настойку з коренів тирличу жовтого “Тирлича настойка” [13], яка станом на сьогодні відсутня на фармацевтичному ринку лікарських засобів. У результаті аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку України встановлено, що витяжки з коренів т. жовтого входять до комплексних гомеопатичних препаратів закордонного виробництва (“Афлубін”, “Джентіана стомак глобулі велаті”, “Фринол”, “Синупрет”, “Синупрет форте”, “Лімфоміозот” та “Лімфоміозот Н”) [14, 15].

Оскільки запаси сировини т. жовтого в Україні обмежені, рослину занесено до Червоної книги, то важливим і перспективним є дослідження іншого виду, близького за хімічним складом, – т. ваточниковидного, який широко застосовують

у народній медицині як засіб для покращення функціональної діяльності органів травлення і посилення жовчовиділення, як гепатопротекторний, протизапальний, антимікробний та загальнозміцнювальний засіб.

Актуальними є отримання екстракту з коренів тирличу ваточниковидного та розробка на його основі нових лікарських препаратів різної фармакологічної спрямованості.

Мета дослідження – одержати рідкий екстракт з коренів тирличу ваточниковидного і провести його стандартизацію.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Вихідною сировиною для одержання рідкого екстракту були корені т. ваточниковидного, заготовлені у фазу відмирання надземної частини в околицях с. Микуличин Надвірнянського району Івано-Франківської області у 2020 р. Висушені корені рослини подрібнювали на млинку “Miller-800” до розміру частинок 3,0–5,0 мм (відповідно до ситового аналізу).

Рідкий екстракт з коренів т. ваточниковидного (РЕКТв) отримували методом ремацерації з поділом екстрагента на три частини і примусовим перемішуванням. Як екстрагент використовували 40 % етиловий спирт у співвідношенні сировина:екстрагент 1:6 (з урахуванням коефіцієнта спиртопоглинання). Екстрагування проводили при температурі 18–22 °С. Першу витяжку збирали в кількості 85 % щодо маси сировини та залишали. Другу і третю витяжки об’єднували, фільтрували та відганяли етиловий спирт під вакуумом у роторному випарнику при температурі 40–50 °С до 15 % стосовно маси сировини. Згущений залишок розчиняли у 85 % першої витяжки, відстоювали при температурі, не вищій 10 °С, упродовж 48 год і фільтрували. Вихід рідкого екстракту становив 1:1 щодо маси сировини.

Рідкий екстракт з коренів т. ваточниковидного містить комплекс БАР, тому проводили ідентифікацію та кількісну оцінку основних груп діючих речовин.

Для ідентифікації основних груп БАР у досліджуваному екстракті використовували загальновідомі методи: аналітичні реакції, паперову і тонкошарову хроматографію [16–18].

Речовини флавоноїдної природи та гідроксикоричні кислоти виявляли методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) з достовірними зразками флавоноїдів (кверцетин, лютеолін і лютеолін-7-О-глюкозид) та гідроксикоричних кислот (кофейної і хлорогенової) у системі розчинників кислота оцтова льодяна Р – вода Р – етилацетат Р (20:20:60). Хроматограми обприскували 5 % розчином диметиламінобензальдегіду,

після чого пластинку нагрівали при температурі від 100 до 105 °С протягом 10 хв до проявлення плям і переглядали при денному та в УФ-світлі.

Для виявлення іридоїдів 10 мл 1 % розчинів отриманих екстрактів з коренів т. ваточниковидного пропускали через скляну колонку діаметром 1 см з 3,0 г оксиду алюмінію II ступеня активності. На пластинку “Силуфол УФ-254” наносили 0,05 мл одержаного фільтрату. Хроматографували висхідним способом у системі розчинників хлороформ *P* – метанол *P* – вода *P* (80:2:0,1). Після хроматографування пластинку виймали, сушили на повітрі до видалення розчинників та проявляли реактивом Штала (1,0 г *p*-диметиламінобензальдегіду розчиняли в суміші з 50 мл оцтової кислоти, 5 мл фосфорної кислоти і 100 мл води).

Ідентифікацію моноцукрів проводили за допомогою паперової хроматографії низхідним способом у системі *n*-бутанол *P* – кислота оцтова *P* – вода *P* (4:1:2) з достовірними зразками нейтральних моноцукрів. Хроматограми висушували та проявляли анілінфталевим реактивом.

З метою ідентифікації танінів у рідкому екстракті з коренів т. ваточниковидного проводили реакцію з 1 % розчином феруму (III) амонію сульфату.

Вміст суми вільних органічних кислот (у перерахунку на кислоту яблучну), кислоти аскорбінової, окиснювальних фенолів визначали титриметричними методами; полісахаридів – гравіметричним методом; суми поліфенолів (у перерахунку на пірогалол) – спектрофотометрично на спектрофотометрі ULAB модель 102 (Китай) [13, 16].

Стандартизацію одержаного екстракту проводили згідно з вимогами монографії “Екстракти” (ДФУ 2.0 Т1), визначаючи ряд показників у трьох його серіях. Органолептичні та фізико-хімічні показники (опис, ідентифікація (2.2.7), масова частка сухих речовин або сухий залишок (2.4.16), вміст спирту етилового, важкі метали (2.4.8, метод А), мікробіологічна чистота (5.1.4, 2.6.12, 2.6.13) вміст діючих речовин (суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол)) визначали за загальновідомими методиками [16].

Статистичний аналіз одержаних результатів проводили з використанням пакета математичних програм StatisticSoft 7.0, *t*-критерію Стьюдента за програмою Microsoft office 365 Excel (Exchange Online (план 2) для працівників закладів освіти).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Для одержання ефективних фітозасобів необхідно вра-

ховувати хімічний склад і технологічні характеристики рослинної сировини, правильно обирати метод екстрагування, вид екстрагенту, технічні прийоми, обладнання тощо [1, 2, 5, 6, 19].

Для отримання екстракту обрано метод ремацерації з поділом екстрагенту на частини. З метою збільшення швидкості та повноти вилучення БАР екстрагування сировини проводили при примусовому перемішуванні.

Враховуючи хімічний склад рослини та прогнозоване застосування РЕКТв як засобу з адаптогенними і гепатопротекторними властивостями, екстрагентом обрано 40 % етиловий спирт, який є універсальним екстрагентом. Використання 40 % етилового спирту забезпечує вилучення з досліджуваної рослинної сировини БАР як гідрофільного (іридоїди, таніни, полісахариди, органічні кислоти), так і гідрофобного характеру (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти тощо). Крім того, 40 % етиловий спирт у складі рідкого екстракту буде забезпечувати мікробіологічну стабільність готового продукту.

З метою розрахунку загального об'єму екстрагенту, щоб забезпечити максимальне вилучення БАР з коренів т. ваточниковидного, ми визначили коефіцієнт спиртопоглинання при використанні 40 % етилового спирту, який становив 1,65. За результатами проведених розрахунків, для одержання 200 мл рідкого екстракту було використано 200,0 г подрібнених коренів т. ваточниковидного та 1530 мл 40 % етилового спирту, який містив 644 мл 95 % етилового спирту.

Технологія одержання РЕКТв. 200,0 г подрібненої сировини (розмір частинок – 3,0–5,0 мм) заливали 930 мл 40 % етилового спирту і залишали при кімнатній температурі на 2–3 год для набухання. Далі сировину екстрагували при температурі 18–22 °С упродовж 24 год при примусовому перемішуванні. Отриману витяжку зливали в кількості 85 % від маси завантаженої сировини (170 мл). Шрот ще двічі екстрагували при температурі 18–22 °С по 3 год при примусовому перемішуванні, заливаючи сировину 400 та 200 мл 40 % етилового спирту відповідно. Одержані витяжки зливали, сировину відтискали, відстоювали протягом 12 год при температурі, не вищій 8 °С, після чого фільтрували. Екстрагент відганяли під вакуумом у роторному випарнику до 15 % відносно маси сировини (30 мл) та розчиняли в першій порції витяжки, відстоювали при температурі, не вищій 10 °С, упродовж 48 год. Готовий рідкий екстракт фільтрували.

Вихід готового продукту становив 200 мл, вміст сухого залишку в рідкому екстракті – (20,06±0,76) %.

Одержаний рідкий екстракт з коренів т. ваточниковидного являв собою прозору рідину червоно-коричневого кольору зі специфічним приємним запахом та гірким смаком.

Результати ідентифікації БАР у РЕКТв наведено в таблиці 1.

За результатами ідентифікації БАР у рідкому екстракті з коренів т. ваточниковидного (див. табл. 1), підтверджено наявність у ньому фенольних сполук (танінів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот), вуглеводів (моноцукрів і полісахаридів) та іридоїдів.

У результаті проведення ТШХ-дослідження, порівняно з достовірними зразками, було ідентифіковано гідроксикоричні кислоти (кофейну і хлорогенову) та флавоноїди (кверцетин, лютеолін і лютеолін-7-О-глюкозид).

На хроматограмі виявлено не менше чотирьох зон фіолетово-бузкового кольору, характерних для іридоїдів. Порівняно з достовірними зразками серед них ідентифіковано свертіамарин і гентіопікрин.

Екстракт мав позитивну реакцію з 1 % розчином феруму (III) амонію сульфату з появою чорно-синього забарвлення, що свідчило про наявність танінів гідролізованої природи.

При ідентифікації моноцукрів у рідкому екстракті т. ваточниковидного ідентифіковано глюкозу, галактозу та рамнозу.

Для прогнозування фармакологічної ефективності РЕКТв обов'язковим було визначення вмісту БАР, а саме суми поліфенолів, окиснювальних фенолів, органічних кислот та полісахаридів.

Результати визначення кількісного вмісту основних груп БАР у РЕКТв наведено в таблиці 2.

За результатами визначення кількісного вмісту БАР (див. табл. 2), встановлено, що отриманий рідкий екстракт містить кількісно значимі БАР, зокрема суму поліфенолів, окиснювальні феноли, органічні кислоти і полісахариди, які, у свою чергу, забезпечуватимуть адаптогенну, гепатопротекторну, протизапальну й антимікробну дію.

Для виготовлення лікарських засобів та їх подальшого застосування в медичній практиці всі фітосубстанції і фітопрепарати повинні бути стандартизовані. Показники якості РЕКТв наведено в таблиці 3.

При проведенні стандартизації РЕКТв (див. табл. 3) встановлено, що він являв собою прозору рідину червоно-коричневого кольору зі специфічним приємним запахом та гірким смаком. Вміст етанолу в екстракті становив 38,3–40,6 %, сухого залишку – 20,3–20,9 %, суми поліфенолів – не менше 3 %. Досліджуваний екстракт витримував випробування на важкі

Таблиця 1 – Результати ідентифікації біологічно активних речовин у рідкому екстракті з коренів тирличу ваточниковидного

Група БАР	Метод ідентифікації	Аналітичний ефект	Висновок
Гідроксикоричні кислоти	ТШХ у системі розчинників кислота оцтова льодяна <i>P</i> – вода <i>P</i> – етилацетат <i>P</i> (20:20:60)	Зони блакитного кольору	Наявні. Ідентифіковано кислоти кофейну і хлорогенову
Флавоноїди	ТШХ у системі розчинників кислота оцтова льодяна <i>P</i> – вода <i>P</i> – етилацетат <i>P</i> (20:20:60)	Зони жовтого і темно-коричневого кольорів	Наявні. Ідентифіковано кверцетин, лютеолін і лютеолін-7-О-глюкозид
Таніни	Розчин феруму (III) амонію сульфату	Чорно-синє забарвлення розчину	Наявні таніни, що гідролізуються
Іридоїди	ТШХ у системі розчинників хлороформ <i>P</i> – метанол <i>P</i> – вода <i>P</i> (80:2:0,1)	Зони фіолетово-бузкового кольору	Наявні. Ідентифіковано свертіамарин і гентіопікрин
Полісахариди	Висадження в 96 % етиловому спирті	Темний пластивчастий осад	Наявні
Моноцукри	Паперова хроматографія у системі розчинників <i>n</i> -бутанол <i>P</i> – кислота оцтова <i>P</i> – вода <i>P</i> (4:1:2)	Зони темно-коричневого і брудно-рожевого кольорів	Наявні. Ідентифіковано глюкозу, галактозу і рамнозу

Таблиця 2 – Результати кількісного визначення основних груп біологічно активних речовин у рідкому екстракті з коренів тирличу ваточниковидного

Найменування БАР	Кількісний вміст БАР, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$, <i>n</i> =3
Сума поліфенолів	3,96±0,07
Окиснювальні поліфеноли	4,16±0,09
Органічні кислоти	0,49±0,01
Кислота аскорбінова	0,034±0,002
Полісахариди	0,65±0,01

Таблиця 3 – Показники якості рідкого екстракту з коренів тирличу ваточниковидного

Досліджуваний параметр	Серія 0001	Серія 0002	Серія 0003
Опис	Прозора рідина червоно-коричневого кольору зі специфічним приємним запахом та гірким смаком		
Ідентифікація діючих речовин методом ТШХ: флавоноїдів і гідроксикоричних кислот (у системі розчинників кислота оцтова льодяна Р – вода Р – етилацетат Р (20:20:60))	Порівняно з достовірними зразками речовин було виявлено зони гідроксикоричних кислот (кофейної і хлорогенової) та флавоноїдів (кверцетину, лютеоліну і лютеолін-7-О-глюкозиду), які відповідають за кольорами та значенням Rf стандартним речовинам		
Важкі метали, не більше 0,002 %	Відповідає		
Сухий залишок, %	20,90±0,58	20,70±0,91	20,30±0,84
Вміст етанолу, %	40,60±3,11	38,30±2,55	39,20±2,90
Мікробіологічна чистота	ТАМС – критерій прийнятності: 105 КУО/г або КУО/мл. Максимально допустиме число: 500 000 КУО/г чи КУО/мл ТУМС – критерій прийнятності: 104 КУО/г або КУО/мл. Максимально допустиме число: 50 000 КУО/г чи КУО/мл Толерантні до жовчі грамнегативні бактерії – критерій прийнятності: 104 КУО/г або КУО/мл <i>Escherichia coli</i> – відсутність в 1 г або 1 мл <i>Salmonella</i> – відсутність у 25 г або 25 мл		
Сума поліфенолів, не менше 3,00 %	3,96±0,07	3,51±0,04	3,39±0,06

метали, вміст яких не перевищував 0,01 % (100 ppm) та відповідав показникам якості щодо мікробіологічної чистоти.

Експериментальні дослідження довели, що РЕКТв, отриманий запропонованим способом, не токсичний за умов одноразового введення [20] та проявляє гепатопротекторну активність при гострому ураженні печінки тетрахлорметаном [21].

Отримані дані засвідчують перспективність подальшого вивчення рідкого екстракту з коренів т. ваточниковидного з метою розширення асортименту лікарських засобів з адаптогенною та гепатопротекторною активністю.

ВИСНОВКИ. 1. Одержано рідкий екстракт з коренів тирличу ваточниковидного методом ремацерації (з поділом екстрагенту на частини) з використанням як екстрагенту 40 % етилового спирту.

2. Проведено ідентифікацію і встановлено кількісний вміст основних груп біологічно активних речовин у рідкому екстракті з коренів тирличу ваточниковидного, які забезпечуватимуть прогнозовану адаптогенну та гепатопротекторну активність: суми поліфенолів – (3,96±0,07) %, окиснювальних фенолів – (4,16±0,09) %, полісахаридів – (0,65±0,01) %, органічних кислот – (0,49±0,01) %, кислоти аскорбінової – (0,034±0,002) %.

3. Проведено стандартизацію одержаного екстракту відповідно до монографії “Екстракти” (ДФУ 2.0). Рідкий екстракт являв собою прозору рідину червоно-коричневого кольору зі специфічним приємним запахом та гірким смаком. Вміст етанолу в екстракті становив (39,37±2,88) %, сухого залишку – (20,63±0,76) %, суми поліфенолів – не менше 3 %. Досліджуваний екстракт з коренів тирличу ваточниковидного витримував випробування за основними числовими показниками та мікробіологічною чистотою.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дослідження з розробки рідкого екстракту кардіотонічної дії / О. С. Кухтенко, Н. Ю. Бевз, Є. В. Гладох, Г. П. Кухтенко // Фармац. журн. – 2019. – № 3. – С. 41–48.
2. Перевага методу екстракції з постійним рухом екстрагенту на прикладі одержання екстракту кореня пеларгонії очиткової (*Pelargonium sidoides*) / О. Р. Брида, Н. Є. Стадницька, А. О. Милянчик [та ін.] // Chemistry, Technology and Application of Substances. – 2020. – 3, No. 1. – P. 110–116.

3. Мацюк О. Д. Огляд асортименту екстрактів лікарських на фармацевтичному ринку України / О. Д. Мацюк, Л. І. Вишневіська, А. В. Бугай // Соціальна фармація в охороні здоров'я. – 2021. – 7, № 3. – С. 31–40.

4. The effect of *Leonurus cardiaca* herb extract and some of its flavonoids on mitochondrial oxidative phosphorylation in the heart / J. Bernatoniene, D. M. Kopustinskiene, V. Jakstas [et al.] // *Planta Med.* – 2014. – 80, Issue 7. – P. 525–532.

5. Екстракція фенольних сполук з трави *Adonis vernalis* / А. С. Крвавич, В. Р. Гамада, Р. Т. Конечна [та ін.] // Питання хімії та хімічної технології. – 2019. – № 5 (126). – С. 54–57.
6. Extraction of phenolic compounds from hazelnut shells by green processes / L. Perez-Armada, S. Rivas, B. Gonzalez, A. Moure // *J. Food Eng.* – 2019. – **255**. – P. 1–8.
7. Extraction methods for the releasing of bound phenolics from *Rubus idaeus* L. leaves and seeds / L. Wang, X. Lin, J. Zhang [et al.] // *Ind. Crops Prod.* – 2019. – **135**. – P. 1–9.
8. Joksić G. Potential of *Gentiana lutea* for the Treatment of Obesity-associated Diseases / G. Joksić, J. F. Tričković, I. Joksić // *Current Pharmaceutical Design.* – 2019. – **25** (18). – P. 2071–2076.
9. Inhibition of myeloperoxidase and antioxidative activity of *Gentiana lutea* extracts / B. Nastasijević, T. Lazarević-Pašti, S. Dimitrijević-Branković [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2012. – **66**. – P. 191–196.
10. Antidepressant effect of *Gentiana olivieri* Griseb. in male rats exposed to chronic mild stress / A. Berk, İ. Yılmaz, N. Abacıoğlu [et al.] // *Libyan J Med.* – 2020. – **15** (1). – 1725991.
11. Марчишин С. М. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту кислот гідроксикоричних у тирличу хрещатого трави (*Gentiana cruciata* L.) / С. М. Марчишин, Л. І. Стойко, І. С. Дахим // *Фармац. журн.* – 2016. – № 3–4. – С. 76–81.
12. Гродзінський А. М. Лікарські рослини : енцикл. довід. / відп. ред. А. М. Гродзінський. – К. : Голов. ред. УРЕ, 1990. – 544 с.
13. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – Харків : Держ. п-во “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – **3**. – 732 с.
14. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – 2024. – Режим доступу : <http://www.drz.gov.ua>.
15. Агрегатор аптек, медичних препаратів, товарів для гігієни, здоров'я та краси [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://tabletki.ua/>.
16. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-ге вид. – Харків : Держ. п-во “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. – **1**. – 1128 с.
17. Phytochemical and Pharmacological Research in *Agrimonia eupatoria* L. Herb Extract with Anti-Inflammatory and Hepatoprotective Properties / N. Huzio, A. Grytsyk, A. Raal [et al.] // *Plants.* – 2022. – **11**. – 2371.
18. Фітохімічне вивчення рідкого екстракту трави кропиви собачої та дослідження його психотропної активності / Є. А. Романенко, О. М. Кошовий, А. М. Комісаренко, С. Ю. Штриголь // *Зб. наук. пр. співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика.* – 2015. – № 24 (5). – С. 212–218.
19. Грицик А. Дослідження параметрів екстракції трави приворотня / А. Грицик, Н. Дубель, Л. Грицик // *SSP Modern Pharmacy and Medicine.* – 2021. – **1**, Issue 2. – P. 1–9.
20. Грицик Н. Ю. Вивчення гострої токсичності екстрактів тирличу ваточниковидного / Н. Ю. Грицик, Г. М. Ерстенюк // *Art of Medicine.* – 2023. – No. 2 (26). – P. 29–34.
21. Грицик Н. Ю. Вивчення гепатопротекторної активності екстрактів тирличу ваточниковидного на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту / Н. Ю. Грицик, Г. М. Ерстенюк // *Art of Medicine.* – 2022. – No. 4 (24). – P. 21–26.

REFERENCES

1. Kukhtenko, O.S., Bevez, N.Y., Gladukh, Ye.V., & Kukhtenko, H.P. (2019). Study on the development of liquid extract of cardiostimulant action. *Pharmaceutical journal*, 3, 41-48 [in Ukrainian].
2. Bryda, O.R., Stadnytska, N.Ye., Mylyanych, A.O., Maltyz, I.S., & Shalata, V.Ya. (2020). The advantage of the extraction method with constant movement of the extractant on the example of obtaining an extract of the root of *Pelargonium sidoides*. *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 3 (1), 110-116 [in Ukrainian].
3. Matsyuk, O.D., Vyshnevskaya, L.I., & Buhay, A.V. (2021). Overview of the assortment of medicinal extracts on the pharmaceutical market of Ukraine. *Social pharmacy in health care*, 7 (3), 31-40 [in Ukrainian].
4. Bernatoniene, J., Kopustinskiene, D.M., Jakstas, V., Majiene, D., Baniene, R., Kuršvietiene, L., ... & Trumbeckaitė, S. (2014). The effect of *Leonurus cardiaca* herb extract and some of its flavonoids on mitochondrial oxidative phosphorylation in the heart. *Planta Med.*, 80 (7), 525-532.
5. Krvavych, A.S., Hamada, V.R., Konechna, R.T., Mylyanych, A.O., Zhurakhivska, L.R., Buchkevych, I.R., & Novikov, V.P. (2019). Extraction of phenolic compounds from *Adonis vernalis* grass. *Questions of chemistry and chemical technology*, 5 (126), 54-57 [in Ukrainian].
6. Perez-Armada, L., Rivas, S., Gonzalez, B., & Moure, A. (2019). Extraction of phenolic compounds from hazelnut shells by green processes. *J. Food Eng.*, (255), 1-8.
7. Wang, L., Lin, X., Zhang, J.C., Zhang, W.M., Hu, X.P., Li, W., ... & Liu S.X. (2019). Extraction methods for the releasing of bound phenolics from *Rubus idaeus* L. leaves and seeds. *Ind. Crop. Prod.*, 135, 1-9.
8. Joksić, G., Tričković, J.F., & Joksić, I. (2019). Potential of *Gentiana lutea* for the treatment of obesity-associated diseases. *Current Pharmaceutical Design.*, 25 (18), 2071-2076.
9. Nastasijević, B., Lazarević-Pašti, T., Dimitrijević-Branković, S., Pašti, I., Vujačić, A., & Joksić, G. (2012). Inhibition of myeloperoxidase and antioxidative activity of *Gentiana lutea* extracts. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 66, 191-196.
10. Berk, A., Yılmaz, İ., Abacıoğlu, N., Kaymaz, M.B., Karaaslan, M.G., & Kuyumcu, S. (2022). Antide-

pressant effect of *Gentiana olivieri* Griseb. in male rats exposed to chronic mild stress. *Libyan J Med.*, 15 (1), 1725991.

11. Marchyshyn, S.M., Stoyko, L.I., & Dakhym, I.S. (2016). Study of the qualitative composition and quantitative content of hydroxycinnamic acids in *Gentiana cruciata* L. *Pharmaceutical journal*, 3-4, 76-81 [in Ukrainian].

12. Hrodzinsky, A. M. (Ed.). (1990). Medicinal plants: Encyclopedic reference. Kyiv: Chairman. ed. URE, 120-121 [in Ukrainian].

13. State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [The State Pharmacopoeia of Ukraine (Vol. 3, 2nd ed.)]. (2014). Kharkiv: State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality [in Ukrainian].

14. State Register of Medicinal Products of Ukraine. Retrieved from <http://www.driz.com.ua>

15. Aggregator of pharmacies, medical preparations, hygiene, health and beauty products. Retrieved from <https://tabletki.ua/>

16. State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [The State Pharmacopoeia of Ukraine (Vol. 1, 2nd ed.)]. (2015). Kharkiv: State Enterprise

Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality [in Ukrainian].

17. Huzio, N., Grytsyk, A., Raal, A., Grytsyk, L., & Koshovyi, O. (2022). Phytochemical and pharmacological research in *Agrimonia eupatoria* L. herb extract with anti-inflammatory and hepatoprotective properties. *Plants*, 2(11), 2371.

18. Romanenko, Ye. A., Koshovyi, O. M., Komisarenko, A. M., & Shtryhol, S. Yu. (2015). Phytochemical study of liquid extract of St. Nettle herb and investigation of its psychotropic activity. *Coll. of science works of employees of NMAPO named after P. L. Shupyka*, 24 (5), 212-218 [in Ukrainian].

19. Grytsyk, A., Dubel, N., & Grytsyk, L. (2021). Research of extraction parameters of *Alchemilla Subcrenata* bus. herb. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*, 1 (2), 1-9.

20. Hrytsyk, N.Yu., & Erstenyuk, H.M. Study of the acute toxicity of extracts of *Gentiana asclepiadea*. *Art of Medicine*, 2023, 2(26), 29-34 [in Ukrainian].

21. Hrytsyk, N.Yu., & Erstenyuk, H.M. (2022). The study of the hepatoprotective activity of the extracts of *Gentiana asclepiadea* on the model of acute tetrachloromethane hepatitis. *Art of Medicine*, 2022, 4 (24), 21-26 [in Ukrainian].

Отримано 24.04.2024

Адреса для листування: Л. М. Грицик, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна, e-mail: grycyk_l@ukr.net.

L. M. Grytsyk, N. I. Dubel, N. Yu. Hrytsyk
IVANO-FRANKIVSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

OBTAINING AND STANDARDIZATION OF LIQUID ROOT EXTRACT GENTIANA ASCLEPIADEA

Summary

Introduction. One of the important directions of pharmacy development is obtaining extraction preparations from new types of plant raw materials to create safe and effective phytopreparations. Liquid extracts are one of the most common extraction dosage forms, the advantages of which are the relative ease of manufacture, the preservation of active substances in their natural form, the convenience of use as a finished product and the possibility of use as part of complex drugs.

The aim of the study – to prepare the liquid extract of the roots of *Gentiana asclepiadea* and to standardize it.

Research Methods. The raw material for obtaining the liquid extract was the roots of *Gentiana* (*G.*) *asclepiadea*, which were harvested in Ivano-Frankivsk region in 2020. The liquid extract was obtained by remaceration, and 40% ethyl alcohol was used as an extractant. The content of the total free organic acids, ascorbic acid, oxidizing phenols in the extracts was determined by titrimetric methods; polysaccharides – by gravimetric method; total polyphenols – spectrophotometrically on the ULAB model 102 spectrophotometer (China). Standardization of the obtained extract was carried out in accordance with the requirements of the monograph “Extracts” (State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0).

Results and Discussion. The results of the study showed that a liquid extract of the roots of *G. asclepiadea* contains a sum of polyphenols – 3.96±0.07 %, oxidizing phenols – 4.16±0.09 %, polysaccharides – 0.65±0.01 %, organic acids – 0.49±0.01 %, ascorbic acid – 0.034±0.002 %. During standardization, the test extract passed the test according to the main numerical indicators and microbiological purity. The ethanol content in the extract was 39.4±2.88 %, the dry residue – 20.6±0.76 %, the total polyphenols – at least 3%.

Conclusions. The liquid extract of the roots of *G. asclepiadea* was obtained by remaceration using 40 % ethyl alcohol as extractant. The content of the main groups of biologically active substances was identified and quantified. The resulting extract is standardized in accordance with the monograph “Extracts” (State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0). The results of the conducted studies indicate the prospects for further study of the adaptogenic activity of the extract from the roots of *G. asclepiadea*.

KEY WORDS: extract; *Gentiana asclepiadea*; biologically active substances; standardization; spectrophotometry; identification; quantification; adaptogenic activity.