

**АНАЛІЗ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ЛИСТКІВ РОЗМАРИНУ ЛІКАРСЬКОГО**

©Н.В. Попова, В.І. Литвиненко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Державне підприємство "Державний науковий центр лікарських засобів", Харків

**Резюме:** проведений аналіз вмісту ефірної олії з листків розмарину лікарського вітчизняних зразків виявив низький вихід олії. Аналіз складу ефірної олії проводили за допомогою ТШХ та ГРХ методів. Компонентний склад ефірної олії свідчить про високий вміст цинеолу, камфори, борнеолу та борніолацетату.

**Ключові слова:** розмарин лікарський, ефірна олія, вимоги ЕФ та ДФУ, вихід та склад ефірної олії, цинеол, камфора, борнеол, борнеолацетат, ТШХ, ГРХ.

**Вступ.** Розмарин лікарський (*Rosmarinus officinalis* L.) – відомий ефіроолійний чагарник (напівчагарник) з приємним, деревинно-камфорним запахом, родини ясноткових *Lamiaceae*. У світовому виробництві ефірних олій цієї родини розмарин займає 5–7 місце [1, 3, 7, 8]. Родом ця рослина із Середземномор'я та найбільш інтенсивно культивується в Іспанії, а також у Франції, Тунісі, Марокко, Югославії, Італії. У Криму розмарин вирощують із 1812 року.

Надземна частина розмарину (квітуча трава або листя) є джерелом одержання ефірної олії. Залежно від країни зростання розрізняють такі види ефірної олії розмарину [2, 6, 7, 8]:

– *іспанська розмаринова олія*. Іспанія є практично монополістом у виробництві ефірної олії розмарину. Вихід олії становить улітку 0,7 %, узимку 0,4 %. Склад олії сильно різниться залежно місця виробництва;

– *французьку розмаринову олію* отримують з листків. Її вихід становить 0,4-0,5 %. Найкращим часом збору рослинної сировини є березень – квітень, під час цвітіння рослини. Якість олії з листків краща. Рослини розрізняють за кольором квіток і листків: перша форма: блакитнувато-фіолетові квітки й темно-зелені листки, друга форма: білі квітки й зеленувато-жовті листки, третя форма – це гібридна форма з перших двох. Запах олії із цих форм відрізняється одна від одної. Аромат олії більш тонкий, ніж у іспанської олії.

– *далматинську розмаринову олію*. Олію одержують із висушеної та обмолоченої рослинної сировини, листки відокремлюють від стебел. Отримують олію шляхом дистиляції.

– *італійську розмаринову олію*. Якість олії нагадує далматинську, але має більш камфорний запах. Можливо, це пов'язано з високим вмістом борніолацетату, що, у свою чергу, може вказувати на ботанічну варіацію.

– *туніська розмаринова олія*. Вміст борніолацетату високий навесні і на початку літа, та різко зніжується узимку. Ця олія високої якості, з тонким, приємним ароматом.

– *марокканська розмаринове олія*. Добувають із виходом 0,3-0,4 %. Якість олії досить висока [1, 2, 7, 8].

Залежно від компонентного складу ефірної олії розрізняють 3 хемораси розмарину: вербенову, цинеольну і камфорну. Вербенова раса ефірної олії розмарину є стимулятором ендокринної системи, виявляє кардіотонічну, жовчогінну й сечогінну дію. Цинеольну олію розмарину застосовують як антисептик верхніх дихальних шляхів і як протиревматичний засіб. Розмаринова олія камфорної хемораси в невеликих дозах – кардіотонічний засіб, у більших дозах – засіб, що зменшує приплив крові. Застосування розмаринової олії вимагає обережності, тому що в більших дозах викликає нейротоксичність, провокує кровоточивість ясен і стеатоз печінки [1, 2, 7, 8, 9].

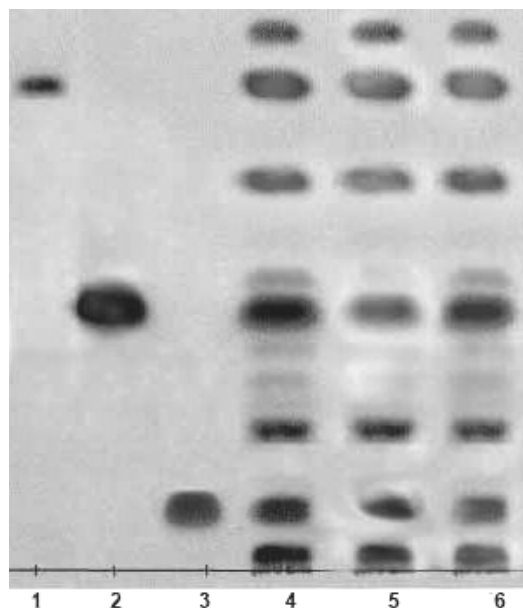
Європейська фармакопея [6] регламентує тожність листка розмарину за допомогою тонкошарової хроматографії ефірної олії, а якість листка розмарину за вмістом ефірної олії (не менш 12 мг/л) та суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на розмаринову кислоту. Для вітчизняних зразків листків розмарину відсутня АНД, тому актуальними є дослідження, спрямовані на визначення кількості і складу ефірної олії з листків розмарину лікарського для визначення можливості включення і гармонізації національної частини ДФУ щодо хімічної ідентифікації і виходу ефірної олії відповідно до вимог ЕФ [5, 6].

**Методи дослідження.** Ефірну олію одержували з листків розмарину, заготовлених у Нікітському ботанічному саду в 2006–2008 рр., методом гідродистиляції відповідно до ЕФ [6]. Вихід олії склав 0,010 %, 0,0095 %, 0,015 %.

Для хроматографічного аналізу 50 мкг отриманої ефірної олії розчиняли в 2 мл ксилену. Для одержання розчину порівняння розчиняли 5,0 мг борнеолу, 5 мг борнілацетату й 10,0  $\mu$ л цинеолу в 1 мл гексану Р. На хроматографічну пластинку (Silicagel 60F234, фірма Merck) наносили смужкою 10 мкл кожного розчину. Хроматографування (15 см) проводили в камері із системою розчинників: етилацетат – толуол (5:95). Хроматографічну пластинку висушували на повітрі й проявляли розчином анісового альдегіду або 10 % розчином фосфорно-молібденової кислоти, або ванілін-сірчанним реактивом. Далі пластинку нагрівали при 105° С 10-15 хв. [4, 6].

**Результати й обговорення.** Хроматографічний аналіз всіх зразків ефірної олії показав кілька домінуючих плям, одна з яких збігалася з борнеолом, інша з борнілацетатом. Пляма, яка відповідала цитралю, була найбільш інтенсивною плямою у всіх досліджуваних зразках (рис.1).

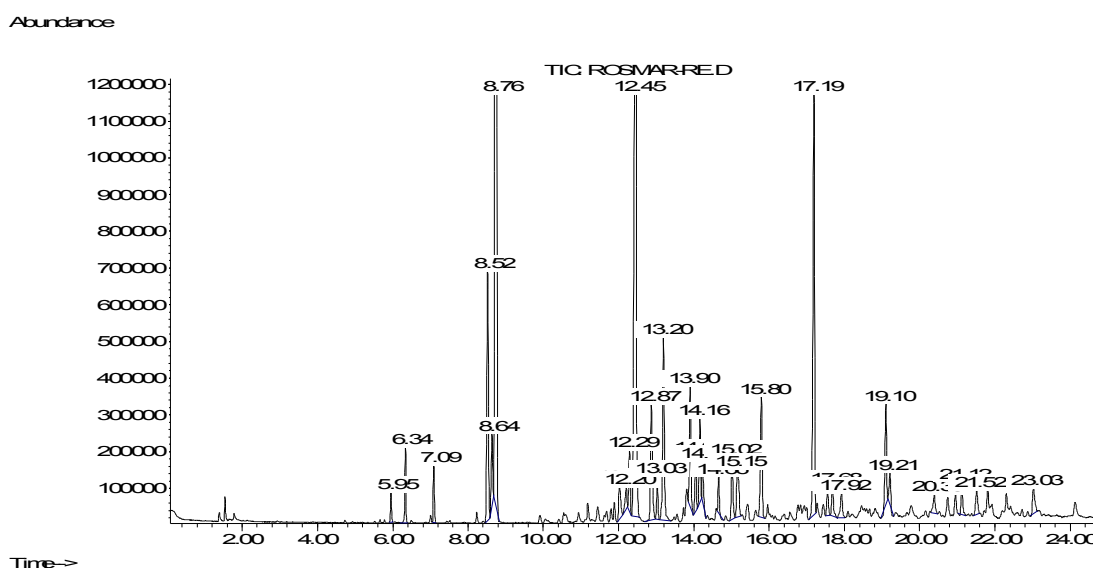
Дослідження компонентного складу ефірної олії розмарину лікарського проводили методом газорідинної хроматографії (ГРХ) з мас-детектуванням. Дослідження проводили на газовому хромато-мас-спектографі фірми “Хьюлетт - Паккард” (НР), США, що складається із хроматографа марки HP6890 GC і мас-селективного детектора 5973N. Компоненти розділяли на кварцовому капілярному стовпчику фірми HP (HP 190911 J-433 HP-5) довжиною 30 м і с внутрішнім діаметром 0,25 мм, заповненим 5 % фенілметилсилоксаном. Застосовували програмування температури стовпчика: початкова температура 60 °С, кінцева 240 °С. Тривалість розгону (від початкового до кінцевого ізотермічної ділянки температурної програми) 1 год. Швидкість розгону 3 град/хв. Обсяг проби складав 0,3 мкл,



**Рис. 1.** ТШХ ефірної олії розмарину лікарського, де 1 – розчин борнілацетату, 2 – розчин цинеолу, 3 – розчин борнеолу, 4, 5, 6 – вітчизняні зразки олії розмарину лікарського.

при коефіцієнті поділу потоку 1:15 і тиску на вході в стовпчик колонки 40 кПа, газ-носії – гелій. Сканування проводилося в діапазоні 38- 300 а.е.м.

Отримані спектри розглядали як на основі загальних закономірностей фрагментації молекул органічних речовин під дією електронного удару, так і шляхом пошуку в мас-спектральній бібліотеці баз даних “Flavor 2.L.” і “NIST98L.”. Перед проведенням пошуку для кожного хроматографічного піку розраховували усереднений мас-спектр, від якого віднімали спектр фону. Схема хроматограми терпеноїдів ефірної олії з листка розмарину лікарського наведена на рисунку 2.



**Рис. 2.** Хроматограма терпеноїдів ефірної олії розмарину лікарського.

Ідентифікацію речовин проводили шляхом порівняння отриманих мас-спектрів хроматографічного піку з мас-спектром еталонних речовин з найбільшою вірогідністю ідентифікованих програмою розпізнавання на масиві спектрів бази даних. Кількісний вміст розрахо-

ували за відношенням площі піків компонентів до суми площ усіх піків на хроматограмі (метод нормалізації). Приклад мас-спектра ідентифікованої речовини представлений на рисунку 3. Результати компонентного складу ефірної олії розмарину наведено в таблиці 1.

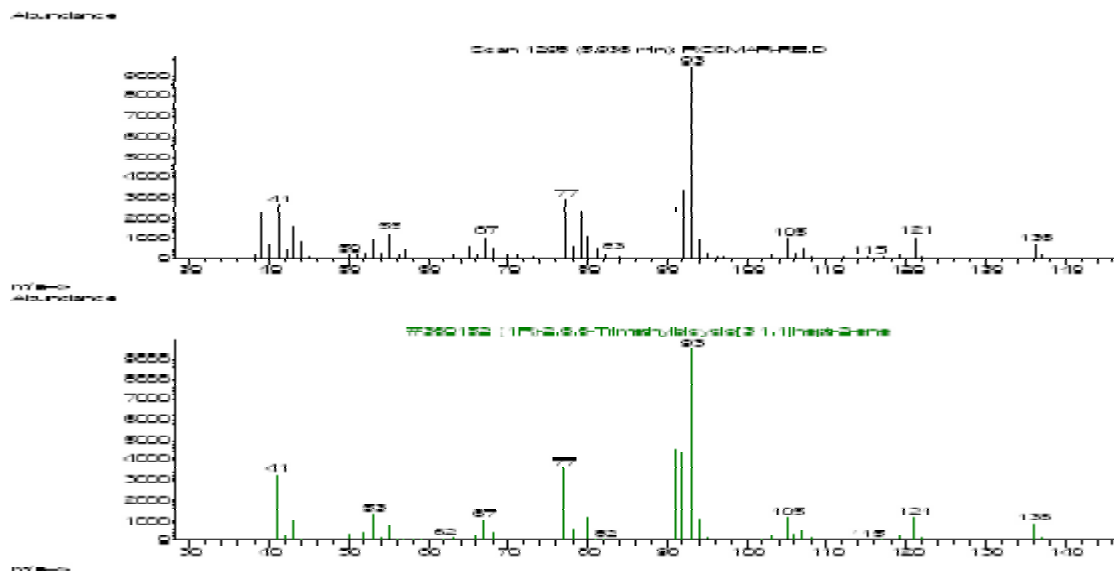


Рис. 3. Мас-спектр досліджуваного  $\alpha$ -пінену й мас-спектр  $\alpha$ -пінену-стандарту.

Таблиця 1. Компонентний склад ефірної олії листка розмарину лікарського

№ за/п	Компоненти олії	Вміст, %
1	2	3
1	$\alpha$ -пінен	0.41
2	камфен	1.13
3	$\beta$ -пінен	0.87
4	пара-цимен	4.76
5	лимонен	1.27
6	1, 8-цинеол	31.94
7	пінокарвеол	1.11
8	камфора	22.02
9	ізорборнеол	2.71
10	пінокарвон	0.79
11	борнеол	4.16
12	цимен-8-ол	2.33
13	$\alpha$ -терпінеол	0.98
14	міртеналь	1.41
15	міртенол	0.75
16	вербенон	0.60
17	карвеол	1.38
18	оксицинеол	1.48
19	карвон	2.55
20	борнілацетат	8.83
21	лимоненгліколь	1.99
22	$\alpha$ -терпінілацетат	0.57
23	*	0.53
24	*	0.68

Продовження табл. 1

1	2	3
25	*	0.61
26	*	0.76
27	*	0.83
28	*	0.54
29	*	0.67
30	*	0.70

**Примітка:** \* – речовина не ідентифікована.

Аналіз ефірної олії розмарину лікарського дозволив визначити 30 компонентів, 22 з яких ідентифіковані, 8 віднесені до речовин невідомої структури. Ідентифіковані речовини є монотерпеноїдами, з них 8 належать до моноциклічних похідних (лімоненгліколь,  $\alpha$ -терпінілацетат, карвон, оксидінеол, карвеол,  $\alpha$ -терпінеол, цинеол, лімонен) і 11 речовин – до біциклічних похідних ( $\alpha$ -,  $\beta$ -пінен, камфен, камфора, борнеол, борнеолацетат, вербенон, пінокуарвон, ізоборнеол, пінокарвеол, міртеналь і міртенол). Серед ароматичних похідних ідентифіковані пара-цимен і пара-цимеол. Домінуючими компонентами досліджуваних зразків олії встановлені: цинеол (31,94 %), камфора (22,02), борнілацетат (8,83 %), борнеол (4,16 %), пара-цимен (4,76 %).

**Висновки. 1.** В ефірній олії розмарину лікарського встановлено 30 компонентів, з яких

ідентифіковано 22 терпеноїди та 8 невідомої структури компонентів, визначений їх вміст. Листок розмарину лікарського характеризується високим вмістом цинеолу (31,94 %), камфори (22,02 %), борнілацетату (8,83 %), борнеолу (4,16 %), пара-цимену (4,76 %), що відповідає вимогам Європейської фармакопеї.

2. ТШХ аналіз ефірної олії досліджених вітчизняних зразків з листка розмарину відповідає вимогам ЕФ.

3. Вихід ефірної олії з вітчизняних зразків листка розмарину лікарського в середньому складає 0,01 %, що не відповідає вимогам ЕФ.

4. Для монографії листка розмарину лікарського національній частині монографії ДФУ розмарину лікарського рекомендується виключити показник вмісту ефірної олії, або зменшити цей показник до 0,01 %.

#### Література

1. Попова Н.В., Литвиненко В.И. Лекарственные растения мировой флоры. – Харьков, 2008. – 510 с.
2. Зорин Е.Б., Сорокина А.А. Изучение эфирного масла розмарина лекарственного // Фармация. – 2007. – № 6. – С. 14-16.
3. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – Київ: УРЕ, 1991. – С. 988-989.
4. Wagner H., Bladt S. Plant drug analysis: A thin layer Chromatography Atlas. – 2 ed.- Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Verlag, 1995. – 384 p.
5. Проблемы введения монографий на лекарственное растительное сырье в Государственную Фармакопею Украины / А.И. Гризодуб, Г.В. Георгиевский, Т.М. Тихоненко, В.П. Георгиевский // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 3-17.
6. European Pharmacopoeia - 6 ed. - Strasbourg: European department of the Quality of Medicines, 2007. - P. 2839-2840
7. Wichtl M., Bisset N.G. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers. – 1994. – 566 p.
8. Leung A.Y. Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs, and Cosmetics/ A.Y.Leung, S.Foster. -2<sup>nd</sup> ed. New York: John Wiley & Sons, 1996.
9. A. K. Genenal, H. Hensel, A. SMBNIA junior, S. M. de Souza Rosemary (Rosmarinus officinalis) – a study of the composition, antioxidant and antimicrobial activities of extracts obtained with supercritical carbon dioxide - *Ciknc. Technol. Aliment* - 2008., Vol. 28, N 2, P. 463-469.

## АНАЛИЗ ЭФИРНОГО МАСЛА ЛИСТА РОЗМАРИНА ЛЕКАРСТВЕННОГО

Н.В. Попова, В.И. Литвиненко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Государственное предприятие "Государственный научный центр лекарственных средств", Харьков

**Резюме:** проведен анализ выхода и состава эфирного масла из листа розмарина лекарственного отечественных образцов, который показал низкий выход эфирного масла. Анализ состава масла проводили с помощью ТСХ и ГЖХ. Компонентный состав свидетельствует о высоком содержании цинеола, камфоры, борнеола, борнилацетата.

**Ключевые слова:** розмарин лекарственный, эфирное масло, требования ЕФ и ГФУ, выход и состав эфирного масла, цинеол, камфора, борнеол, борнеолацетат, ТСХ, ГЖХ.

## ANALYSIS OF VOLATILE OIL OF ROSEMARY LEAF

N.V. Popova, V.I. Litvinenko

National University of Pharmacy, Kharkiv

Государственное предприятие "Государственный научный центр лекарственных средств", Харьков

**Resume:** analysis of content of volatile oil in Ukrainian samples of rosemary leaves was carried out. Analysis of the components of volatile oil was determined by TLC and HPLC. It was established that native samples characterized by high content of cineol, camphora, borneol and borneolacetate.

**Key words:** rosemary, volatile oil, requirements of EuPH and SPhU, amount and composition of volatile oil, cineol, camphora, borneol, borneolacetate, TLC, GLC.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. С.М. Марчишин

УДК 582.635.12:581.45:658.562.5

## ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛИСТЯ ІЛЬМУ ГРАБОЛИСТОГО

© І.А. Данилова, В.В. Малий, О.П. Хворост

Національний фармацевтичний університет, Харків

**Резюме:** визначено основні технологічні параметри листя ільму граболистого: втрату в масі при висушуванні, середній розмір часток, питому масу, об'ємну масу та насипну масу, пористість, порізність, вільний об'єм шару, питому поверхню часток, плинність та коефіцієнт водопоглинання екстрагенту. Визначено закономірність виходу екстрактивних речовин та суми окиснюваних фенолів від використаного екстрагента в ряду: вода, водно-спиртові суміші та 96 % спирт етиловий.

**Ключові слова:** ільм граболистий, листя, технологічні параметри, екстрактивні речовини, сума окиснюваних фенолів.

**Вступ.** Дослідження нових видів рослинної сировини набуває все більшої актуальності [2, 5]. Листя ільму граболистого є нефармакопейним видом сировини, проте виявляє ряд видів біологічної дії [4].

Мета роботи – встановлення ряду технологі-

чних показників листя ільму граболистого, а також закономірностей виходу екстрактивних речовин (ЕР) та суми окиснюваних фенолів (СОФ) з даного виду сировини залежно від використаного екстрагента.

**Методи дослідження.** Листя ільму граболи-