Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.Г. Калинюком

УДК 615.322:582.929.4:615.451.16]:615.038

ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ВИБІР ЕКСТРАКЦІЙНИХ СИСТЕМ ПРИ ОТРИМАННІ ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ МЕЛІСИ ЛІКАРСЬКОЇ

©Л.С. Чекалюк, Л.В. Вронська

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: проведено дослідження екстракції трави меліси лікарської, вибрано оптимальний екстрагент для отримання витягу з метою найповнішого вилучення БАР. За маркери якості трави та витягів обрано гідроксикоричні кислоти і гідроксицінамові похідні. Встановлено, що оптимальним екстрагентом для вилучення гідроксикоричних кислот і гідроксицінамових похідних є 55-65 % етиловий спирт.

Ключові слова: меліса лікарська, екстракція, екстрагент, спектрофотометрія, гідроксикоричні кислоти, гідроксицінамові похідні.

Вступ. У сучасних умовах для запобігання стресам та з метою їх лікування все частіше використовують лікарські рослини та препарати на їх основі. Обмежений спектр побічної дії, висока біодоступність, можливість застосування при хронічних захворюваннях протягом тривалого часу, низька токсичність є їхніми перевагами. Перспективною рослиною вітчизняної флори є меліса лікарська (Melissa officinalis) родини Lamiaceae. Траву меліси лікарської здавна використовують у народній медицині при нервовому збудженні, вегето-судинній дистонії, аритмії як седативний засіб. Рослину призначають при станах загального нервового збудження, істерії, вегето-судинній дистонії, безсонні, мігрені, функціональних болях у серці, тахікардії, порушеннях серцевого ритму і змінах артеріального тиску під впливом емоційних чинників, атеросклерозі, запамороченні, шумі у вухах, післяпологовій слабості [1,3-5].

На фармацевтичному ринку України представлено багато комбінованих препаратів, до складу яких входить екстракт меліси лікарської, зокрема гербіон, доппельгерц меліса, дорміплант, ново-пасит, персен, релаксин, седасен форте, седофлор, фітосед. У виробництві частини з них вітчизняні підприємства застосовують імпортні сухі екстракти ("Frutarom Switzerland Ltd" (Швейцарія) і "EXXENTIA" (Іспанія). В Україні, завдяки добре розвиненому фітохімічному виробництву та наявності сировинної бази, є перспективним отримання сухих екстрактів меліси власного виробництва.

Хімічний склад надземної частини меліси лікарської представлений ефірною олією, до складу якої входять: цитраль, ліналоол, гераніол, цитронелол, мірцен. Є також дубильні речовини, гіркоти, слиз, флавоноїди, хлорофіли, органічні (бурштинова, кавова, хлорогенова, розмаринова) та тритерпенові (урсолова, олеанолова) кислоти. За кордоном при виробництві комбінованих лікарських засобів використовують сухі екстракти з різним хімічним складом, що обумовлює різнопланову фармакологічну активність препаратів. Тому дослідження та вибір екстракційних систем дозволить вибрати оптимальний екстрагент і його концентрацію для кращого вилучення тих чи інших БАР і отримання найбільш "багатого БАР" екстракту з метою його подальшого фармакологічного дослідження і створення лікарських засобів різнопланової фармакологічної активності [3, 4, 9].

Метою наших досліджень є вибір екстракційних систем, з метою отримання екстрактів з трави меліси лікарської, вивчення якісного та кількісного складу БАР в отриманих екстрактах.

Методи дослідження. У проведених дослідженнях використовували траву меліси лікарської (Herba Melissa officinalis) виробництва ЗАТ "Ліктрави" (м. Житомир, Україна). Досліджувалась екстракція БАР з трави меліси водою та розчинами спирту різної концентрації (10-95 %). Екстракцію проводили в класичному співвідношенні сировина – екстрагент (1:10) шляхом настоювання при постійному перемішуванні протягом 2 годин. Екстракція БАР з трави меліси. Вилучення суми БАР з трави меліси і отримання витягів проводили так: 20 г подрібненої сировини поміщали в колбу, заливали 200 мл екстрагенту та екстрагували при постійному перемішуванні протягом 2 год. Витяги фільтрували через паперовий фільтр у мірну колбу місткістю 200 мл і доводили об'єм витягу екстрагентом до позначки.

За маркери якості отримуваних витягів, виходячи з літературних даних щодо складу і біологічної активності та проведених власних досліджень складу сировини, обрали гідроксико-

ричні кислоти та гідроксицінамові похідні. Визначення гідроксикоричних кислот і гідроксицінамових похідних проводили методом УФ- та видимої спектрофотометрії, розрахунки виконували з використанням питомих показників поглинання хлорогенової і розмаринової кислот. В електронних спектрах отримуваних витягів спостерігали появу характерних максимумів в ділянці поглинання гідроксикоричних кислот і гідроксицінамових похідних.

Методика кількісного визначення гідроксикоричних кислот. Аліквотну частину досліджуваного витягу або його розведення, достатню для отримання оптичної густини в ділянці достовірних значень оптичних густин, поміщали в мірну колбу місткістю 25 мл, додавали етиловий спирт відповідної концентрації (екстрагент) і перемішували. Вимірювали оптичну густину одержаного розчину при довжині хвилі (327±2) нм у кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи як розчин порівняння етиловий спирт відповідної концентрації (екстрагент).

Вміст суми гідроксикоричних кислот у витязі з трави меліси, у відсотках, у перерахунку на кислоту хлорогенову, обчислювали, використовуючи значення питомого показника поглинання кислоти хлорогенової при довжині хвилі 327 нм (E = 531).

Методика кількісного визначення вмісту гідроксицінамових похідних.

Досліджуваний розчин. До 1,0 мл отриманого витягу або відповідного його розбавленого розчину додавали 2,0 мл 0,5 моль/дм^3 розчину хлоридної кислоти, 2,0 мл розчину, який готували розчиненням 10 г натрію нітриту і 10 г натрію молібдату в 100 мл води очищеної, 2,0 мл розчину натрію гідроксиду розведеного і 3,0 мл води очищеної та перемішували.

Компенсаційний розчин. До 1,0 мл отриманого екстракту або відповідного його розбавленого розчину додавали 2,0 мл 0,5 моль/дм^3 розчину хлоридної кислоти, 2,0 мл розчину натрію гідроксиду розведеного і 5,0 мл води очищеної та перемішували.

Оптичну густину досліджуваного розчину виміряли при довжині хвилі (505±2) нм, використовуючи як розчин порівняння компенсаційний розчин.

Використовуючи питомий показник поглинання розмаринової кислоти (в умовах виконання даної методики) при довжині хвилі 505 нм (E = 400) [2, 6, 7, 8], розраховували вміст суми загальних гідроксицінамових похідних в отримуваних витягах у перерахунку на розмаринову кислоту.

Результати й обговорення. При вивченні електронних спектрів розчинів екстрактів в УФ- та видимій ділянках спектру спостерігали наявність характерного максимуму поглинання в ділянці (327±2) нм, що вказує на присутність гідроксикоричних кислот. Залежно від концентрації спирту дещо змінювався загальний вигляд спектрів (рис. 1), що вказує на зміну їх вмісту в витягах залежно від концентрації спирту в екстрагенті.

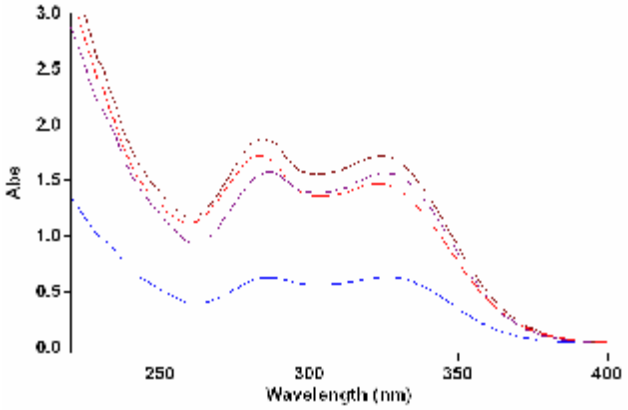

Рис. 1. Електронні спектри поглинання витягів з трави меліси при використанні 30, 70, 20, 80 % етанольних розчинів (записані почергово відповідно до зменшення оптичної густини в ділянці 327 нм).

Порівнюючи електронні спектри поглинання деяких стандартних речовин – рутину, хлорогенової і кавової кислот з електронними спектрами поглинання досліджуваних екстрактів було встановлено, що поглинання в ділянці (327±2) нм у спектрах поглинання досліджуваних витягів найбільше збігається із спектром поглинання кислоти хлорогенової (рис. 2).

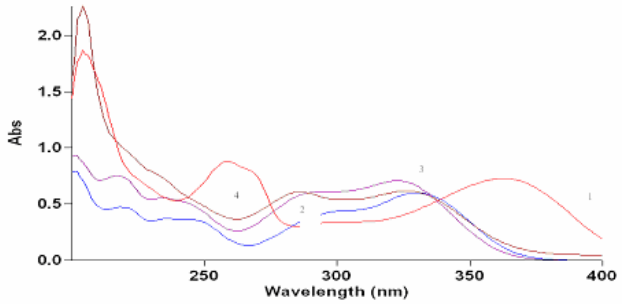

Рис. 2. Електронні спектри поглинання стандартних розчинів: 1 – рутин, 2 – хлорогенова кислота, 3 – кавова кислота та 4 – досліджуваний витяг меліси (екстрагент – 80 % етанол).

Результати визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот у витягах, отриманих з використанням екстрагентів з різною концентрацією спирту, наведені на рисунку 3.

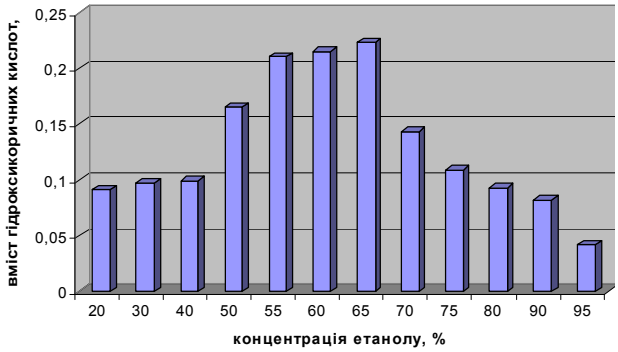

Рис. 3. Залежність вмісту гідроксикоричних кислот від концентрації спирту в екстрагенті.

Європейська фармакопея нормує якість сировини листя меліси за вмістом гідроксицінамових похідних в перерахунку на розмаринову кислоту. Ми адаптували методику аналізу сировини до аналізу отримуваних витягів. В умовах кількісного визначення гідроксицінамові похідні утворюють сполуку з максимумом поглинання (505±2) нм. Положення максимуму не залежить від вмісту спирту у досліджуваному витязі і має вигляд, як і в умовах аналізу сировини (рис. 4). Результати визначення вмісту гідроксицінамових похідних в отримуваних витягах з трави меліси наведені на рисунку 5 [2, 6, 7, 8].

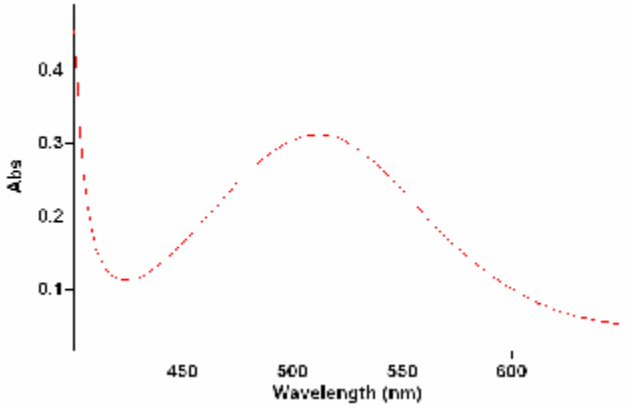

Рис. 4. Електронний спектр поглинання спиртового витягу з трави меліси в умовах кількісного визначення гідроксицінамових похідних.

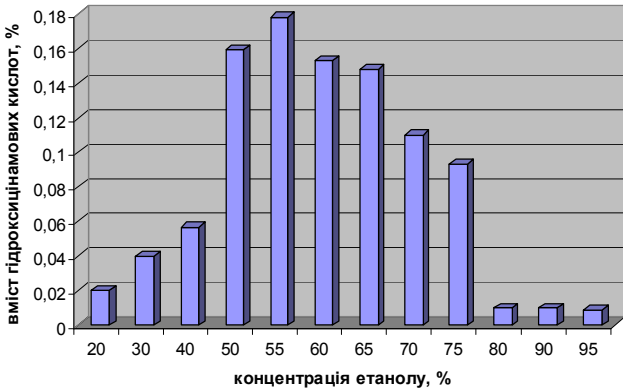

Рис. 5. Залежність вмісту суми гідроксицінамових похідних від концентрації спирту в екстрагенті.

Висновки. 1. Нами встановлено, що вміст гідроксицінамових похідних і гідроксикоричних кислот у витязі залежить від вмісту спирту в екстрагенті.

2. Проведені нами дослідження показали, що оптимальним екстрагентом для вилучення гідроксицінамових похідних є 55 % етиловий спирт, а для вилучення гідроксикоричних кислот – 65 % етиловий спирт.

Література

1. Волошин О.І., Пішок О.В., Волошина Л.О. Ліки рослинного походження: сучасні тенденції у вітчизняній та світовій клінічній медицині і фармації // Фітотерапія. – 2003. – № 3. – С. 23-25.
2. European Pharmacopoeia. – 5-ed. – Electronic version. – 2779 p.
3. Зузук Б.М., Куцик Р.В. Мелисса лекарственная (Melissa officinalis) Аналитический обор // Провизор. – 2002. № 1. – С. 5-17.
4. Зузук Б.М., Куцик Р.В. Мелисса лекарственная (Melissa officinalis) // Провизор. – 2002. № 2. – С. 20-23.
5. Турищев С.Н. Лекарственные растения психотропного действия // Фармация. – 2003. – № 3. – С. 45-47.
6. Чекалюк Л.С. Вивчення екстракції БАР меліси лікарської (Melissa officinalis) // Матеріали XI ювілейного міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2007. – С. 277.
7. Чекалюк Л.С., Вронська Л.В., Михалків М.М. Оптимізація умов отримання рідкого екстракту з трави меліси лікарської // Тези доповідей всеукраїнського конгресу “Сьогодення та майбутнє фармації”. – Харків, 2008. – С. 189.
8. Чекалюк Л.С. Дослідження Оптимальних умов отримання екстрактів трави меліси лікарської // Матеріали XII міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2008. – С. 229.
www.mozdocs.kiev.ua

ИССЛЕДОВАНИЕ И ВЫБОР ЭКСТРАКЦИОННЫХ СИСТЕМ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ МЕЛИССЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ

Л.С. Чекалюк, Л.В. Вронская

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: проведено исследование экстракции травы мелиссы лекарственной, выбран оптимальный экстрагент для получения вытяжек с целью полнейшего извлечения БАВ. За маркеры качества избраны гидроксикоричные кислоты и гидроксицинамовые производные. Установлено, что оптимальным экстрагентом для извлечения гидроксикоричных кислот и гидроксицинамовых производных является 55-65 % этиловый спирт.

Ключевые слова: мелисса лекарственная, экстракция, экстрагент, спектрофотометрия, гидроксикоричные кислоты, гидроксицинамовые производные.

INVESTIGATION OF EXTRAGENT CHOICE AT RECEPTION OF EXTRACTS FROM MELISSA OFFICINALIS HERB

L.S. Chekalyuk, L.V. Vronska

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

Summary: it was carried out the research of balm lemon herb extraction, the optimum exrtagent was chosen for obtaining the extract for the purpose of the fullest withdrawal of BAS. For quality markers were selected polyphenolic acids and hydroxycinnamic derivatives. It was established that the best extragent for extraction of polyphenolic acids and hydroxycinnamic derivatives is 55-65 % ethanol solution.

Key words: balm lemon, extraction, extragent, spectrophotometry, polyphenolic acids, hydroxycinnamic derivatives.