

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Факультет хімії та фармації
Кафедра фармакології та технології ліків

Дипломна робота

на здобуття ступеня вищої освіти магістра

на тему: «**Технологія виготовлення лікувально-косметичного
засобу, його стандартизація та комплексне дослідження**»

«Technology of manufacturing medical-cosmetic products, its standardization and
comprehensive research»

Виконала: студентка денної форми навчання
спеціальності 102 Хімія

Фариба Лілія Василівна

Керівник: к. б. н., доц. Цісак А.О. _____
(підпис)

Рецензент: к.х.н., доц. Раскола Л.А.

Рекомендовано до захисту:
протокол засідання кафедри
№ ____ від ____ _____ 20__ р.

Завідувач кафедри
_____ д.мед. н., проф. Грицук О.І.
(підпис)

Захищено на засіданні екзаменаційної комісії
протокол № ____ від «____» _____ 20__ р.
Оцінка _____ / _____ / _____
(за національною шкалою, за шкалою ECTS, бал)

Голова екзаменаційної комісії
_____ д. х. н., проф. Шевченко О.В.
(підпис)

Одеса – 2023

РЕФЕРАТ

Було здійснено пошук та аналіз тематичної наукової літератури, на основі якого обґрунтовано доцільність та актуальність дослідження лікарської рослини, - представника роду *Jasminum*, а саме, жасмину великоквіткового (*Jasminum grandiflorum*). Проаналізувавши наукові джерела інформації було визначено хімічний склад сировини, так, встановлено, що квітки жасмину містять широкий спектр фармакологічно активних речовин, що згідно хімічної класифікації відносяться до поліфенольних сполук, терпеноїдів, сапонінів, простих та складних ароматичних та аліфатичних сполук та багато інших.

Враховуючи багатий хімічний склад сировини можна припустити широкий спектр фармакологічної активності її екстрактів. Слід зауважити, що деякі види фармакологічної активності (протизапальна дія, антиоксидантна, анальгетична, протимікробна) метанольного та етанольного екстрактів описані в літературі.

В роботі акцент уваги зосереджено на технологічних особливостях одержання комплексного екстракту, розробці лікувально-косметичного засобу на його основі та дослідження його репаративної активності *in vivo*.

Стандартизацію одержаного комплексного екстракту здійснювали за вмістом суми поліфенольних сполук. Для дослідження репаративної активності було розроблено емульсійний крем із вмістом діючих компонентів 1% в перерахунку на суму поліфенольних сполук. Репаративну активність вивчали на моделі лінійної різаної рани на лабораторних щурах.

В результаті роботи описано технологічні умови одержання комплексного екстракту, здійснено його стандартизацію за сумою поліфенольних сполук та виготовлено крем на основі комплексного екстракту з вмістом КЕ в складі крему 1% в перерахунку на суму ПФС, а також визначено репаративну активність виготовленого крему на моделі лінійної різаної рани

Показано, що розроблений крем демонструє високий рівень активності, що підтверджує наші припущення щодо перспективності використання квіток жасмину великоквіткового як лікарської рослинної сировини з певним спектром фармакологічної активності.

Робота викладена на 58 сторінках друкованого тексту, містить 10 таблиць та 10 рисунків, наведено посилання на 25 джерела інформації, з них 11 англомовних.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	6
ВСТУП	7
РОЗДІЛ 1. ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН	10
1.1. Аналіз ринку косметичних засобів.....	10
1.2 Трансдермальні засоби в косметології та медицині.....	13
1.2.1. Характеристика компонентного складу кремів, як косметичних засобів.....	13
1.2.2. Принципи класифікації кремів	20
1.3. Перспективи застосування жасмину в лікувально-косметичній продукції	21
1.3.1 Характеристика рослини роду Жасмин (<i>Jasminun grandyflorum</i>)	21
1.3.2. Хімічний склад сировини жасмину великоквіткового	24
1.3.3. Використання сировини жасмину великоквіткового	27
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	31
2.1. Об'єкт та загальний дизайн дослідження	31
2.2. Лабораторні тварини.....	32
2.3. Пробопідготовка досліджуваного зразка ЛРС	32
2.3.1. Визначення втрати маси при висушуванні	32
2.3.2. Визначення вологості рослинної сировини.....	32
2.4. Технологічні особливості одержання екстрактів, їх стандартизація та виготовлення лікарської форми.....	33
2.4.1. Методика приготування спиртово-водних витяжок	33
2.4.2. Методика отримання густого екстракту- концентрату.....	34
2.4.3. Дослідження вмісту поліфенольних сполук методом Фоліна-Чокальтеу	34
2.5. Вивчення репаративної активності на моделі лінійної різаної рани	37
2.6. Статистична обробка результатів експерименту.....	39

Розділ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	40
3.1 Визначення втрати маси при висушуванні та вологості рослинної сировини.....	40
3.2 Виявлення біологічно активних речовин за допомогою реакцій ідентифікації	41
3.3. Технологія одержання комплексного екстракту	42
3.4. Кількісне визначення сполук поліфенольної природи та стандартизація екстракту	44
3.5. Технологія виготовлення лікувально-косметичного засобу на основі екстракту жасмину	47
3.6. Дослідження регенеративної активності розробленої лікарської форми	52
ВИСНОВОК.....	55
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	56

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини;

ДФУ – Державна Фармакопея України;

ЛЗ – лікарський засіб;

ЛР – лікарська рослина;

ЛРС – лікарська рослинна сировина;

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я;

СРС – суха рослинна сировина

ПФС – поліфенольні сполуки

АФІ – активний фармакологічний інгредієнт

АОА – антиоксидантна активність

ЛКЗ – лікувально-косметичний засіб

КЕ – комплексний екстракт

ВСТУП

Препарати, отримані з рослинної сировини, завжди були дуже популярними і залишаються такими й до цього часу. Вони були першими медичними засобами і мають низку переваг порівняно з можливими синтетичними аналогами. Відомо, що рослинні препарати проявляють високу фармакологічну активність та мають комплексний вплив на організм з мінімальною токсичністю. Тому важливим напрямком сучасної фармакології є розширення досліджень з пошуку нових джерел безпечних та ефективних рослинних препаратів.

Дослідження можуть бути спрямовані на пошук нових джерел активних фармакологічних інгредієнтів (АФІ) або розширення вивчення вже відомої рослинної сировини. В обох випадках існують невирішені завдання, які варто вирішувати. Наприклад, необхідна оптимізація технологічних процесів виготовлення лікарських засобів, таких як екстрагування АФІ з рослинної сировини, розробка різних лікарських форм, а також вивчення фармакокінетичних та фармакодинамічних особливостей препаратів. Крім того, важливо встановити спектр фармакологічної активності препаратів, а також їх супутні та побічні ефекти [1].

До того ж, кліматичні особливості нашого регіону обумовлюють широке різноманіття рослинної сировини, тому, важливим фактором також слід відмітити економічну сторону даного питання, оскільки набагато доречнішим є дослідження ЛРС, що культивується в нашому регіоні, т.я. в подальшому це буде мати прямий вплив на вартість ЛЗ на основі цієї ЛРС.

Об'єктом дослідження було обрано рослинну сировину - жасмин великоквітковий, що належить до роду – Жасмінові, сімейства Оливкові.

Згідно аналізу літературних джерел, показано, що жасмин великоквітковий успішно використовується в таких галузях, як медицина, косметологія, ароматерапія, парфумерія, харчова промисловість.

Авторами описано, що маслу та екстрактам жасмину великоквіткового властивий широкий спектр фармакологічної активності, зокрема, антиоксидантна, протизапальна, антимікробна, ранозагоювальна, седативна, протисудомна, аналгетична активність.

Метою роботи було виготовлення лікувально-косметичного засобу на основі екстрактивних речовин *Jasminun grandyflorum* та дослідження його репаративної активності.

Для досягнення поставленої мети було необхідно виконати наступні завдання, а саме:

- Здійснити пошук тематичної літератури з метою обґрунтування актуальності роботи та визначення хімічного складу об'єкту дослідження.
- Представити технологію отримання комплексного екстракту квіток жасмину великоквіткового.
- Провести фітохімічний аналіз та здійснити стандартизацію отриманого екстракту за вмістом суми поліфенольних сполук.
- Обґрунтувати компонентний склад лікувально-косметичного засобу на основі екстракту та здійснити його виготовлення.
- Дослідити рівень репаративної активності розробленої лікарської форми на основі екстракту квіток жасмину великоквіткового.

Новизна роботи.

Вперше в Україні проведено вивчення лікарської рослини – жасмину великоквіткового як перспективної сировини для подальшої розробки

лікувально-косметичного засобу на його основі з потенційно широким спектром фармакологічної активності.

Було проведено оптимізацію технологічного процесу отримання комплексного сухого екстракту шляхом вилучення екстрактивних речовин за допомогою різних екстрагентів та подальшого випаровування за допомогою роторного випаровувача. При цьому, екстракт пройшов стандартизацію за вмістом поліфенольних сполук.

Розроблено лікувально-косметичний засіб – емульсійний крем на основі екстракту жасмину великоквіткового та досліджено рівень його репаративної активності на моделі лінійної різаної рани.

Практична значимість роботи

Дослідження літературних джерел дозволило визначити хімічний склад досліджуваної рослинної сировини та спрогнозувати можливий спектр фармакологічної активності. Одержання комплексного екстракту забезпечує підвищення вмісту АФІ, оскільки застосування різних розчинників забезпечує підвищення виходу цільових продуктів під час екстракції.

Одержаний екстракт з квітів жасмину великоквіткового в складі розробленого та стандартизованого емульсійного крему демонструє високий рівень репаративної активності при місцевому застосуванні. Тому, розроблений, вітчизняний лікувально-косметичний засіб у майбутньому, на сучасному фармацевтичному ринку може бути економічно вигіднішим ніж його імпортні аналоги.

ВИСНОВОК

1. Здійснено аналіз тематичної наукової літератури, на основі якого обґрунтована доцільність дослідження квіток жасмину як потенційного засобу з анальгетичним ефектом завдяки багатому фітохімічному складу даної рослинної сировини.

2. Представлено технологію одержання комплексного екстракту квіток жасмину великоквіткового шляхом поетапної екстракції в апараті Сокслета різними екстрагентами, - етанолом та метанолом, з подальшим відгоном останніх за допомогою роторного випаровувача та об'єднанням отриманих екстрактивних речовин.

3. Здійснено стандартизацію отриманого комплексного екстракту за вмістом суми поліфенольних сполук, при цьому встановлено, що вміст суми поліфенольних сполук в комплексному екстракті складає 35,52 мг/мл або 32,72 мг/г.

4. Була розроблена технологія виготовлення емульсійного крему, в основу якого покладено комплексний екстракт квіток жасмину. Стандартизацію лікувально-косметичного засобу було здійснено на основі визначення загальної кількості поліфенольних сполук (ПФС). Для приготування крему було додано екстракт у такій кількості, що еквівалентна 200 мг ПФС на 20 г крему, а саме - 6,12 г.

5. Результати дослідження свідчать про високу регенеративну активність розробленого емульсійного крему, який демонструє скорочення терміну загоєння ран. У ході використання емульсійного крему, процес загоєння тривав 10 днів, тоді як у контрольній групі він займав 15 днів. Таким чином, спостерігається зменшення терміну загоєння ран у дослідній групі на 23,08% в порівнянні з контрольною групою.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Еберле Л.В. Фармакологічне дослідження екстракту *Acorus calamus L.* / Л.В. Еберле, А.О. Цісак, О.І. Грицук, І.М. Радаєва, О.В. Устянська, О.І. Александрова // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2023. – №1.
2. Hazan A. The pain receptor TRPV1 displays agonist-dependent activation stoichiometry / A. Hazan, R. Kumar, H. Matzner, A. Priel // Sci. Rep. – 2015. – Vol. 5. – P. 1–13.
3. Сметаніна К. І. Рослинні ліки. Проблеми розробки лікарських засобів рослинного походження / К. І. Сметаніна // Фармац. часопис. – 2011. – № 2. – С. 95–98.
4. García-Pérez P., Lozano-Milo E., Landin M., Gallego P. P. From Ethnomedicine to Plant Biotechnology and Machine Learning: The Valorization of the Medicinal Plant *Bryophyllum* sp. // Pharmaceuticals. – 2020. – V. 13. – P. 444. <https://doi.org/10.3390/ph13120444>
5. Зубченко Т. М., Тихонов О. І., Скакун Н. М. Комплексна переробка плодів розторопші плямистої з розробкою нового способу очистки та виділення субстанції силібор // Вісн. фармації. – 2006. – № 3 (47). – С. 10–14.
6. Демешко О. В., Романова С. В., Ковальов В. В. та ін. Дослідження біологічно активних сполук листя катальпи бігنونієвидної (*Catalpa bignonioides* Walt.) // Фармац. журн. – 2020. – Т. 75, № 2. – С. 52–58. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.20.05>
7. Гарна С. В. Раціональне використання лікарської рослинної сировини / Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2015. – Вип. 24 (5). – С. 306–311. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2015_24%285%29__60
8. Borysiuk I.Yu., **Tsisak A.A.**, Valivodz I.P., Ahmed Moustafa Hassan Ibrahim, Akisheva A. S. Prediction of the anticonvulsant activity of *ocimum basilicum* leaf

essential oil using in silico method // Медичний форум. – 2022. – т. 25, №25.- С. 5-7.

9. Башура О.Г., Ткаченко С.Г. Лікувальна косметика в аптеках і не тільки... - Х.: Прапор, 2006. 392с.

10. <https://compendium.com.ua/uk/kos/>

11. Frankel E.N. Antioxidants in food and biology: facts and fiction. 2007. Oily Press: Oxford – 268 p.

12 Башура О.Г., Баранова І.І. Практичне керівництво з аромокосметичних засобів: Навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл.. – Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2003. 80с.

13. Технологічні аспекти виробництва косметичних емульсій і кремів / Н. А. Ткаченко, Л. О. Ланженко, Н. О. Дец, О. В. Севастьянова. Д. М. Скрипніченко – О.: ОНАХТ, 2018. – 151 с.

14. Технология косметических и парфюмерных средств / А.Г. Башура, Н.П. Половко, Е.В. Гладух и др. — Х., 2002.

15. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3730/kremi-kosmetichni>

16 Ковальов В. М. ФАРМАКОГНОЗІЯ З ОСНОВАМИ БІОХІМІЇ РОСЛИН / В. М. Ковальов. О. І. Павлій, Т. І. Ісакова // Вид. Прапор, Харків. 2000. – 704 с.

17. Evaluation on analgesic and anti-inflammatory activities of total flavonoids from Juniperus Sabina. Jun Zhao et al. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2018. V. 2018. P. 1–9.

18. Rajasri Bharathi P., Shubashini K., Sripathi A. Naga Lakshmi JASMINUM GRANDIFLORUM LINN. – AN UPDATE REVIEW // IJPSR – 2020. - Vol. 11(5). - P. 1994-2010.

19. Arun M, Satish S and Anima P: Phytopharmacological profile of Jasminum grandiflorum Linn. (Oleaceae). The Chinese J of Integrative Medicine 2016; 22(4): 311-20.

-
20. B.S. Nayak, Krishna mohan: influence of ethanolic extract of *Jasminum grandiflorum* Linn. Flower on wound healing activity in rats, *Indian journal of physiology and pharmacology* 2007, 51(2), 189-194
21. Mahajan Nilesh, Sarkar Dinesh, Sanghai Dharendra. Evolution of antiulcer potential of leaves of *Jasminum grandiflorum* Linn. *Int. J. Ph. Sci.* Sept-December 2009, Vol. 1, (2) 247-249
22. Padmaa M. Paarakh Antibacterial activity of *Jasminum grandiflorum* Linn leaves, *Journal of Pharmacy Research* 2009, 2(7), 1206-1207
23. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації / О.В. Стефанов. – Київ.: МОЗ України. Державний фармакологічний центр. – 2001. – 527 с.
24. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Науковоекспертний фармакопейний центр”. — Перше видання. — Харків: ПІРЕГ, 2001. — Доп. 1. – 2004. - 520 с.
25. Кисличенко В. С. Визначення впливу кратності екстракції на вихід біологічно активних речовин з трави грициків звичайних / В. С. Кисличенко, В. Ю. Кузнецова, Ю. С. Колісник // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії : матеріали I Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 7–8 листоп. 2014 р. – Х : Видавництво НФаУ, 2014. – С. 86 - 87.