

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Факультет хімії та фармації

Кафедра фармакології та технології ліків

## Д и п л о м н а   р о б о т а

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

на тему: «**Технологічні умови екстракції біологічно активних сполук з шишок хмелю та встановлення їх антиоксидантної активності**»

«Technological conditions of extraction of biologically active compounds from hop cones and establishment of their antioxidant activity»

Виконала: студентка денної форми навчання  
Спеціальності 102 Хімія  
**Федькова Альона Віталіївна**

Керівник: к. б. н., доц. Кобернік А.О.  
Рецензент: к.х.н., доц. Раскола Л.А.

Рекомендовано до захисту:  
протокол засідання кафедри  
№ \_\_\_\_ від \_\_\_\_\_ 2020 р.

Захищено на засіданні ЕК № \_\_\_\_  
протокол № \_\_\_\_ від « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 р.  
Оцінка \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
(за національною шкалою/ за шкалою ECTS/ бал)

Завідувач кафедри  
\_\_\_\_\_ проф. Грицук О.І.  
(підпис)

Голова ЕК  
\_\_\_\_\_ д. х. н., проф. Марцинко О.Е.  
(підпис)

Одеса – 2020

## Реферат

Забезпечення раціонального підходу до розробки оптимальної технології виробництва нових та удосконалення технології виробництва вже існуючих цільових продуктів, отриманих при екстракції біологічно активних сполук з лікарської рослинної сировини залишається й сьогодні актуальною задачею промислової технології, незважаючи на широке різноманіття фітопрепаратів на фармацевтичному ринку України.

Робота присвячена дослідженню впливу основних чинників і особливостей кінетики екстракції рослинної сировини *Humulus lupulus*.

Мета роботи полягає у дослідженні параметрів екстракції для оптимізації процесу вилучення суміші біологічно активних сполук поліфенольної природи з *Humulus Lupulus* та дослідження їх антиоксидантної активності.

За результатами проведеного дослідження було встановлено вплив різних факторів на повноту екстракції.

Показано, що екстракт з шишок хмелю володіє вираженою антиоксидантною активністю, оскільки в реакції аутоокиснення адреналіну сприяє зниженню швидкості реакції на 20 %. При цьому показано, що відсоток інгібування реакції складає 81,37%, а розвиток АОА має лінійний характер в часі, з дещо більш стрімким зростанням показників в перші 45 секунд до 44,5% та сягаючи 67,72% на кінець дослідження.

Кваліфікаційна робота була виконана на кафедрі фармацевтичної хімії хімічного факультету Одеського національного університету імені І.І. Мечникова.

Кваліфікаційна робота викладена на 52 сторінках друкованого тексту та містить: 12 таблиць; 8 рисунків; використано 36 літературних джерел.

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	7
1.1. Коротка характеристика рослинної сировини .....	7
1.2. Теоретичні основи екстрагування цільової речовини з рослинної сировини.....	8
1.3. Характеристика поліфенольних сполук та галузі використання екстрактів шишок хмелю .....	16
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	21
2.1. Матеріали.....	21
2.2. Характеристика екстрагентів.....	21
2.3. Методи дослідження вмісту БАР в рослинній сировині .....	23
2.3.1. Визначення втрати в масі при висушуванні .....	23
2.3.2. Визначення коефіцієнту поглинання.....	24
2.3.3. Спектрофотометричне визначення вмісту флавоноїдів .....	24
2.3.4. Дослідження вмісту поліфенольних сполук в екстрактах методом Фоліна-Чокальтео.....	26
2.3.5 Методика дослідження кінетики екстрагування поліфенолів та флавоноїдів методом настоювання.....	29
2.4 Методи визначення фармакологічної активності.....	29
2.4.1 Визначення антиоксидантної активності зразків <i>in vitro</i> .....	29
Розділ 3. Результати та їх обговорення.....	31
3.1. Пробопідготовка зразків .....	31
3.1.1. Вологість сировини .....	31
3.1.2. Технологічні аспекти приготування спиртово-водних розчинів .....	32

3.1.3. Визначення коефіцієнту поглинання.....	34
3.2. Обґрунтування вибору екстрагенту .....	36
3.3. Дослідження вмісту БАР в досліджуваних екстрактах <i>Humulus lupulus</i> .....	37
3.3.1. Визначення вмісту екстрактивних речовин.....	37
3.3.2. Визначення суми поліфенольних сполук та флавоноїдів, залежність виходу цільового продукту від концентрації екстрагенту.....	38
3.3.3. Визначення оптимального часу екстрагування флавоноїдів та поліфенольних сполук із зразків шишок хмелю .....	39
3.4. Дослідження антиоксидантної активності екстрактів з шишок хмелю.....	42
ВИСНОВКИ.....	47
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ .....	48

## ВСТУП

Використання біологічно активних сполук природного походження є актуальним для застосування у різних галузях промисловості. Одним з перспективних джерел для одержання субстанцій з вмістом біологічно активних сполук є рослинна сировина. Раціональне використання сировинних ресурсів є одним з першочергових сучасних завдань передових технологій, спрямованих на вирішення економічних та екологічних питань в багатьох країнах світу. Оскільки сировина рослинного походження та потенціал БАР використовуються недостатньо - вдосконалення способів екстракції є актуальним, як перспективна задача для підвищення раціональності використання природних ресурсів. Для підприємств, які займаються екстракцією рослинної сировини, актуальним є питання раціонального її використання, а саме, максимального вилучення біологічно-активних речовин, оптимізації та інтенсифікації технологій для підвищення якості препаратів та підвищення ефективності технологічного процесу. Важливим завданням є визначення оптимальних умов процесу екстрагування для одержання максимальної кількості цільових компонентів [ 1 ]. Одним з методів для визначення цих параметрів є експериментальне дослідження кінетики екстрагування.

Мета роботи полягає у дослідженні параметрів екстракції для оптимізації процесу вилучення суміші біологічно активних сполук поліфенольної природи з *Humulus Lupulus* та дослідження їх антиоксидантної активності

Відповідно до поставленої мети були сформульовані наступні завдання:

1. Провести аналіз існуючих технологій та визначити напрями вдосконалення процесу вилучення цільових компонентів з рослинної сировини.

2. Встановити вплив та обґрунтувати вибір технологічних параметрів (концентрація екстрагенту, тривалість процесу) на вилучення суми екстрактивних речовин.

3. Вивчити кінетику екстрагування сполук поліфенольної природи із рослинної сировини методом настоювання.

4. Встановити вплив досліджуваного водно-спиртового екстракту *Humulus lupulus* на процес аутоокислення адреналіну.

Об'єктом дослідження був процес екстрагування біологічно активних сполук поліфенольної природи та дослідження їх антиоксидантних властивостей.

Предметом дослідження - рослинна сировина – зразки шишок хмелю (*Humulus lupulus*), вирощенні в Одеському регіоні.

Методи дослідження. Дослідження проводились із застосуванням сучасних фізико-хімічних методів аналізу: спектрофотометрії, екстрагування методом настоювання.

Для обробки експериментальних даних та розрахунків застосовували математичне моделювання з використанням програмного пакету Excel.

## ВИСНОВКИ

1. Виходячи з аналізу джерел літератури рідинна екстракція з використанням органічних розчинників (водно-спиртові суміші) є найбільш зручною та універсальною технологією вилучення активних компонентів з природної сировини.

2. Показано, що максимальна екстракція поліфенольних сполук та флавоноїдів з повітряно-сухої речовини (вміст вологи 1,713 %) відбувається при застосуванні розчинів спирту різної концентрації. Для поліфенольних сполук, як цільового продукту, має використовуватись 50 % водний розчин спирту, тоді як для флавоноїдів оптимальним є 70% розчин.

3. Встановлено, що кінетика екстракції поліфенольних сполук з рослинної сировини має експоненційний характер, а максимальний ступінь екстракції досягається при 24 годинах настоювання (9,286 %), що може вважатись оптимальним часом для їх вилучення.

4. Показано, що екстракт з шишок хмелю володіє вираженою антиоксидантною активністю, оскільки в реакції аутоокиснення адреналіну сприяє зниженню швидкості реакції на 20 %. При цьому показано, що відсоток інгібування реакції складає 81,37%, а розвиток АОА має лінійний характер в часі, з дещо більш стрімким зростанням показників в перші 45 секунд до 44,5% та сягаючи 67,72% на кінець досліджу.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Павлюк І. В. Оптимізація процесу використання лікарської рослинної сировини / І. В. Павлюк, Н. Є. Стадницька, І. Ясічка-Місяк, П. П. Вечорек, В. П. Новіков // Науковий вісник НЛТУ України. – 2015. – № 25(6). – С. 216220.
2. Перцев І. М. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків / І. М. Перцев, О. Х. Пімінов, М. М. Слободянюк. – Вінниця: Н. Кн., 2007. – 725 с.
3. Пешук Л. В. Технологія парфумерно-косметичних продуктів / Л. В. Пешук, Л. І. Бавіка, І. М. Демідов. – К.: Центр учбової літератури, 2007. – 376 с.
4. ДСТУ 4315:2004. Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся ). – Чинний від 2005.07.06.– Київ : Держстандарт України, 2005. – [16] с.
5. ДСТУ ISO 21149:2010. Засоби косметичні. Мікробіологія. Перелік та виявлення мезофільних аеробних бактерій (ISO 21149:2006, IDT). – Чинний від 2012. 01.01.– Київ : Держстандарт України, 2012. – [15] с. – (Державний Стандарт України – видано ISO).
6. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Доп. 3. Харків: РІГЕР, 2009. – 280 с.
7. Hendrich A. B. Flavonoid-membrane interactions: possible consequences for biological effects of some polyphenolic compounds / A. B. Hendrich // Acta Pharm.Sinica. – 2006. – V. 27. – N. 1. – P. 27 – 40.
8. Bozin B. Characterization of the volatile composition of essential oils of some Lamiaceae spices and the antimicrobial and antioxidant activities of the entire oils / B. Bozin, N. Mimica-Dukic, N. Simin, G. Anackov // J Agric Food Chem. – 2006. – №54 (5) . – P. 1822 –1828.
9. Giordani R. Antifungal effect of various essential oils against *Candida albicans*. Potentiation of antifungal action of amphotericin B by essential oil from *Thymus vulgaris* / R. Giordani, P. Regli, J. Kaloustian, C. Mikail, L. Abou, H. Portugal // Phytother Res. – 2004. – №18(12) . – P. 990 – 995.



---

10 Stadnytska N. E Confirmation of advisability for improving technology of extraction for biologically active substaces from medicinal plants / N. E. Stadnytska, I. V. Pavlyuk, I. Jasicka-Misiak, P. P. Wiczorek, V. P. Novikov // Міжнародного наукового конгресу —Сучасні напрямки в хімії, біології, фармації і біотехнології, 29 вересня – 2 жовтня 2015 : матеріали конф. – Львів : Видавництво Львівської політехніки, 2015. – С.103.

11. Берестова С. І. Вивчення амінокислотного складу *Humulus lupulus L* / С. І. Берестова, В. М. Ковальов, С. В. Ковальов // Фармаком. – 2006. – № 4. – С. 67–70.

12. Ляшенко М. Лікувальні властивості хмелю / М. Ляшенко, Ляшенко М. Михайлов, Г. Галак [та ін.] // Харчова і переробна промисловість. – 2002. – № 12. – С. 19–20.

13. Дмитрієвський Д. І. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва / Д. І. Дмитрієвський. –Вінниця: Вид-во «Нова Книга». – 2008. – 277 с.

14. Сидоров Ю. І. Процеси і апарати мікробіологічної та фармацевтичної промисловості. Технологічні розрахунки. Приклади і задачі. Основи проектування: Навчальний посібник / Ю. І. Сидоров, Р. Й. Влязло, В. П. Новіков. – Львів : «Інтелект-Захід», 2008. – 736 с.

15. Запорожець Ю. В. Особливості безперервного віброекстрагування цільових компонентів з хмельової сировини / Ю. В. Запорожець, В. Л. Зав'ялов, О. П. Лобок // Вібрації в техніці та технологіях. – № 3 (55) . – 2009. – С. 98 – 103.

16. Ляшенко Н. И. Физиология и биохимия хмеля / Н. И. Ляшенко, Н. Г. Михайлов, Р. И. Рудык. – Житомир: Полесье, 2004. – 408 с.

17. Van Dijk C. The uncoupling efficiency and affinity of flavonoids for vesicles / C. Van Dijk, A. J. Driessen, K. Recourt // *Biochem.Pharmacol.* – 2000. – V. 60. – №11. – P. 1593 – 1600.

18. Берестова С. І. Фенольні сполуки листя хмелю звичайного / С. І. Берестова, В. М. Ковальов, С. В. Ковальов // Актуальні питання

---

фармацевтичної та медичної науки та практики. – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ.– 2006.– Т. 1, Вип. 15.– С. 167 – 172.

19 . Прида А.И., Иванова Р.И. Природные антиоксиданты полифенольной природы (антирадикальные свойства и перспективы использования) // Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. 2004. №2. С. 76–78.

20 Конечна Р. Т. Пошук альтернативних природних джерел біологічно активних речовин / Р. Т. Конечна, А. С. Крвавич, І. В. Павлюк, Н. Є. Стадницька, В. П. Новіков / Науковий семінар "Синтез, структура, властивості біологічно активних сполук", 29 вересня – 2 жовтня 2015 : Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2013 – Том 26 (65). – № 4 – С. 276280.

21. Пат. RU 2465307 МПК С11В 1/10 Способ комплексной переработки растительного сырья при получении силиконовых экстрактов / Усов Анатолий Павлович (RU), Гариева Динара Ринатовна № 2011118288/13; заявл.: 05.05.2011; опубл.: 27.10.2012, Бюл. № 30 , 2011 р.

22. Ковальова А. М. Розробка метода стандартизації нового лікарського засобу піфламін / А. М. Ковальова, Г. В. Георгієвський, В. М. Ковальов та ін. // Фармаком. – 2002. – №2. – С. 92–97.

23. Коваленко І. В. Розрахунки основних процесів, машин та апаратів хімічних виробництв : навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів / І. В. Коваленко, В. В. Малиновський. – Київ : НТУУ «КПІ», 2007. – 346 с.

24. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія / І. С. Чекман. – Київ: ТОВ «РАДА», 2006. – 150 с.

25. WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 3. – Geneva: WHO, 2007. – 388 p

26. Hawas U. W. Two new flavonoids from *Origanum vulgare* / Hawas U. W., El-Desoky S. K., Kawashty S. A., Sharaf M. // Nat Prod Res. – 2008. – № 22(17). – P. 1540 –1543

---

27. Пешук Л. В. Технологія парфумерно-косметичних продуктів / Л. В. Пешук, Л. І. Бавіка, І. М. Демідов. – К.: Центр учбової літератури, 2007. – 376 с.

28 . Малышев Р. М. Повышение эффективности экстракционных процессов за счет использования пульсационной технологии / Р. М. Малышев, А. Н. Золотников, А. А. Седов, В. Е. Бомштейн, А. Е. Круглик // Известия вузов. Химия и хим. технология. 2001. т. 44. №1. с. 141-142.

29. Pavlyuk I. A study of the Chemical Composition and Biological Activity of Extracts from Wild Carrot (*Daucus carota* L.) Seeds Waste / I. Pavlyuk, N. Stadnytska, I. Jasicka-Misiak, B.Górka, P.P. Wiczorek, V. Novikov // Research Journal of pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2015. – V6 (2) . – P. 603 - 611.

30. Hoek A. C. An improved NMR method for the quantification of alpha-acids in hops and hop products / Hoek A. C., Hermans-Lokkerbol A. C. J., Verpoorte R. // Phytochem Anal. – 2001. – №12. – P.53-57.

31. Лобанова А.А. Исследование биологически активних флаваноидов в экстрактах из растительного сырья / А.А. Лобанова, В.В. Будаева, Г.В. Сакович // Химия растительного сырья. – 2004. – №1. – С.47 – 52

32. Кисличенко В. С. Визначення впливу кратності екстракції на вихід біологічно активних речовин з трави грициків звичайних / В. С. Кисличенко, В. Ю. Кузнєцова, 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. – X : Видавництво НФаУ, 2014. – С. 86 - 87.

33. Моргунцова С.А., Беленічев І.Ф. Антиоксидантна активність S-заміщених хіназоліну в умовах інгібування супероксидрадикала *in vitro* //Вестник ВГУ. Серія: Химия. Биология. Фармация. 2009. №1. С. 143–152.

34 . Signicance of antioxidant potential of plants andits relevance to therapeutic applications / D. M. Kasote, S. S. Katyare, M. V. Hegde [et al.] // International Journal of Biological Sciences54 2015. – Vol. 11, № 8. – P. 982–991

---

35. Igwenyi I. O. Phytochemical Analysis and Vitamin Composition of *Irvingia Gabonensis* and *Citrullus Colocynthis* /I. O. Igwenyi // IOSR-JPBS. – 2014. – Vol. 9, № 3. – P. 37–40

36. Хасанова С.Р., Плеханова Т.И., Гашимова Д.Т., Галияхметова Э.Х., Клыш Е.А. Сравнительное изучение антиоксидантной активности растительных сборов // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2007. №1. С. 163–166.