

## Дослідження оптимальних умов екстракції алкалоїдів чемериці

Г.І.Мельник

Буковинський державний медичний університет  
Чернівці, Україна

Наведені результати дослідження оптимальних умов екстракції вератридину та суми алкалоїдів чемериці білої з водних розчинів органічними розчинниками.

Встановлено, що за допомогою хлороформу в інтервалі рН 7,0-12,0 можна екстрагувати до 98% вератридину, а діетилового ефіру – близько 74% вератридину в інтервалі рН 8,0-12,0. Гексан практично не екстрагує вератридин із водних розчинів незалежно від рН середовища.

Ефективне екстрагування суми алкалоїдів чемериці білої з водних розчинів хлороформом спостерігалось в інтервалі рН 6,0-12,0 та діетиловим ефіром – в інтервалі рН 6,0-12,0.

**Ключові слова:** алкалоїди чемериці, вератридин, екстракція.

### ВСТУП

Вибір оптимального методу ізолювання токсичних речовин органічними розчинниками має важливе значення для їх хіміко-токсикологічного аналізу. Для виділення токсичних речовин із біологічного матеріалу, очищення витягів із біологічного матеріалу від домішок, виділення токсичних речовин із попередньо очищених витягів, концентрування таких речовин застосовуються різні методи ізолювання. У працях В.П.Крамаренка, О.О.Васильєвої, В.О.Карташова та ін. [1-3] висвітлені теоретичні основи екстрагування токсичних речовин. На кафедрах аналітичної та токсикологічної хімії НФаУ під керівництвом проф. В.В.Болотова, проф. В.С.Бондаря та ін. [3-6] розроблені практичні прийоми ізолювання отрут із біологічного матеріалу та біологічних рідин організму.

Розширення методів діагностики отруєнь препаратами, рослинною сировиною та хіміко-токсикологічного аналізу об'єктів біологічного походження, що містять біологічно активні речовини, є однією з важливих проблем сучасної медицини та фармації України.

Серед зареєстрованих випадків отруєнь рослинною сировиною велику частку становлять отруєння чемерицею, яка у вітчизняній флорі представлена трьома видами: чемериця (ч.) біла (*Veratrum album* L.), ч. Лобелієва (*V. Lobelianum* Bernh.), ч. чорна (*V. nigrum* L.). Рослини всіх видів продукують стероїдні алкалоїди, екстрагування яких потребує особливих підходів. Відсутність сучасних методик хіміко-токсикологічного та фармацевтичного аналізу алкалоїдів чемериці стала передумовою для проведення наукових досліджень.

Метою роботи було дослідження оптимальних умов екстракції вератридину з водних розчинів та дослідження ступеня екстракції суми алкалоїдів чемериці білої з водних екстрактів органічними розчинниками.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводилися на кафедрі фармації ІФНМУ (завідуючий проф. А.Р.Грицик) та в лабораторії з контролю якості лікарських засобів Івано-Франківської держлікінспекції (керівник Н.Т.Шпур) протягом 2010-2011 рр.

Алкалоїди екстрагували за допомогою хлороформу, гексану, діетилового ефіру.

Реактиви і розчинники кваліфікації ч.д.а. або х.ч. готували відповідно до вимог Державної Фармакопеї України [7].

Для дослідження оптимальних умов екстракції алкалоїдів чемериці з водних розчинів органічними розчинниками використовували стандартні розчини вератридину 1 і 2, які готували наступним чином: 50 мг вератридину (Sigma Chemical Company, США) вносили в мірну кол-

ТАБЛИЦЯ 1  
Вплив рН середовища і природи органічного розчинника на ступінь екстракції вератридину з водних розчинів

Значення рН	Ступінь екстракції, %		
	Хлороформ	Гексан	Дітиловий ефір
1	2	3	4
2,0	18,46	3,15	14,75
3,0	47,19	3,60	16,21
4,0	57,40	3,95	18,35
5,0	76,08	5,68	15,68
6,0	83,70	6,45	41,73
7,0	96,85	6,80	48,55
8,0	98,92	7,95	63,90
9,0	97,63	8,75	72,28
10,0	98,29	8,20	74,69
11,0	97,89	9,34	73,18
12,0	97,62	8,12	74,85

бу на 50,0 мл, розчиняли в 0,01 М розчині хлористоводневої кислоти і доводили об'єм розчину тим же розчинником до позначки (стандартний розчин 1, концентрація 1000 мкг/мл).

20,0 мл стандартного розчину вератридину 1 вносили в мірну колбу місткістю 100,0 мл і доводили 0,01 М розчином кислоти хлористоводневої до позначки (стандартний розчин 2, концентрація 200 мкг/мл).

Водні розчини суми алкалоїдів чемериці білої отримували з хлороформних екстрактів із сировини чемериці білої, які випарювали до сухого залишку та розчиняли в 20,00 мл 0,01 М розчину хлористоводневої кислоти. Розчин кількісно переносили в мірну колбу на 100,00 мл і доводили до мітки тим же розчинником (розчин А). Розчин ретельно перемішували.

Потрібне рН середовище створювали за допомогою універсальних буферних розчинів з рН від 2,0 до 12,0. Для цього до 18,00 мл буферного розчину додавали 2,00 мл розчину алкалоїдів в 0,01 М розчині хлористоводневої кислоти, а значення рН отриманих сумішей контролювали потенціометрично на іонімірі ЭВ-74.

Кількісний вміст вератридину та суми алкалоїдів чемериці визначали за розробленою спектрофотометричною методикою [8].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати екстрагування вератридину з водних розчинів хлороформом, гексаном, дітиловим ефіром, залежно від рН середовища, наведені в табл. 1.

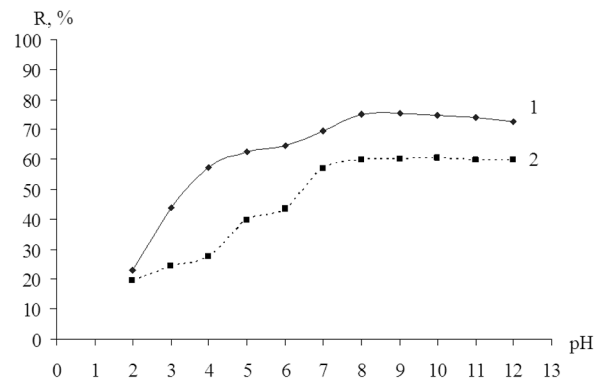


Рис. 1. Залежність ступеня екстракції алкалоїдів чемериці білої від рН середовища і природи розчинника (1 – хлороформ, 2 – дітиловий ефір).

Встановлено, що екстракція вератридину хлороформом починається із рН=3,0, а максимуму екстракції (96-98%) досягає в інтервалі рН=7,0-12,0. Екстракція дітиловим ефіром починається із рН=6,0 і досягає максимуму (74%) в інтервалі рН=8,0-12,0. Гексан практично не екстрагує вератридин із водних розчинів незалежно від рН середовища. Хлороформ і дітиловий ефір використовували в подальших дослідженнях для ізолювання вератридину із лужних витягів модельних сумішей.

Враховуючи результати екстрагування вератридину, для виділення суми алкалоїдів чемериці білої з водних розчинів використовували хлороформ та дітиловий ефір. Результати дослідження наведені на рис. 1.

Встановлено, що незначна екстракція суми алкалоїдів чемериці білої хлороформом спостерігалась із рН=3,0-4,0 та досягала максимуму (70-75%) в інтервалі рН=6,0-12,0. Ефективне екстрагування дітиловим ефіром спостерігалось із рН=6,0-7,0 і досягало максимуму (60%) в інтервалі рН=8,0-12,0.

Таким чином, для екстракції суми алкалоїдів чемериці білої із водних розчинів у лужному середовищі можна застосовувати хлороформ і дітиловий ефір.

## ВИСНОВКИ

1. Вивчено умови екстракції вератридину та суми алкалоїдів чемериці білої з водних розчинів органічними розчинниками (хлороформ, гексан, дітиловий ефір).

2. Хлороформ і дітиловий ефір екстрагують вератридин із водних розчинів в інтервалі рН 7,0-12,0 та рН 8,0-12,0 відповідно. Гексан практично не екстрагує вератридин із водних розчинів незалежно від рН середовища.

3. Хлороформ і діетиловий ефір можна використовувати для екстракції суми алкалоїдів чемериці білої із водних розчинів у лужному середовищі.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия / В.Ф.Крамаренко. — К.: Вища школа, 1989. — 429 с.
  2. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии / Ю.Ю.Лурье. — М.: Химия, 1989. — 448 с.
  3. Карташов В.А. Изучение вопросов экстракции лекарственных веществ из биологического материала: дис. ... д.фармац.н. / В.А.Карташов. — Барнаул, 1990 — 346 с.
  4. Disposition of toxic drug and chemicals in man: [Ed. / Foster city]. — California: Chemical Toxicology Institute, 2000. — P. 461-462.
  5. Болотов В.В. Хіміко-токсикологічний аналіз біологічного матеріалу на зопіклон (метод. рек.) / В.В.Болотов, Л.Ю.Клименко. — Х.: НФАУ, 2007. — 18 с.
  6. Бондар В.С. Дослідження методів виділення кеторолаку з об'єктів біологічного походження / В.С.Бондар, О.В.Болотова // Вісник фармації. — 2005. — №2 (42). — С. 13-15.
  7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. — Харків: PIPEL, 2001. — 556 с.
  8. Патент України на корисну модель №UA61723, МПК (2010) G 01 №33/50, А 61К 31/56. Спосіб визначення алкалоїдів чемериці білої в рослинній сировині та біологічному матеріалі / Г.І.Мельник — №u201100484; заявл. 17.01.2011; опубл. 17.09.2011. Бюл. №17.
- Г.И.Мельник. Исследование оптимальных условий экстракции алкалоидов чемерицы. Черновцы, Украина.**  
**Ключевые слова:** алкалоиды чемерицы, вератридин, экстракция.  
*Представлены результаты исследований оптимальных условий экстракции вератридина и суммы алкалоидов чемерицы белой из водных растворов органическими растворителями.*  
*Установлено, что при pH 7,0-12,0 хлороформом можно экстрагировать около 98% вератридина, а диэтиловым эфиром — 74% при pH 8,0-12,0. Гексан практически не экстрагирует вератридин из водных растворов независимо от pH среды.*  
*Максимальное количество суммы алкалоидов чемерицы белой из водных растворов экстрагировалось хлороформом при pH 6,0-12,0, а диэтиловым эфиром — при pH 8,0-12,0.*
- H.I.Melnyk. Studies of optimal conditions with the help extraction of hellebore alkaloids. Chernivtsi, Ukraine.**  
**Key words:** hellebore alkaloids, veratradyn, extraction.  
*The results of optimal conditions with the help extraction of veratradyn and the amount of hellebore alkaloids from water solutions by organic solvents have been experimentally found out.*  
*It has been established that with help of chloroform in the range of pH 7,0-12,0 it's quite possible to extract up to 98% of veratradyn, while using diethyl ethers about 74% veratradyn at pH 8,0-12,0. Hecsan practically doesn't extract veratradyn from water solutions independently on pH presence.*  
*The effective extraction hellebore alkaloids amount from water solutions by chloroform was obserbed at pH 6,0-12,0.*

Надійшла до редакції 18.03.2013 р.