

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
О.О.БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
ХІМІЇ ЛІКІВ ТА ЛІКАРСЬКОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ
(назва кафедри)

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему «Якісне та кількісне дослідження складу пальмової олії як інгредієнту лікарських засобів»

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи Ф1А
напряму підготовки (спеціальності)
226 «Фармація, промислова фармація»
(шифр і назва напряму підготовки, спеціальності)

Фармацевтичний факультет, заочна форма навчання
Освітньо-кваліфікаційний рівень «магістр»
«Фармація»
(назва освітньої програми)

Яворська Анна Віталіївна
(прізвище та ініціали)

Керівник: к.б.н. Мелешко Р.А.
(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

Рецензент: проф., д.фарм.н. Вельчинська О.В.
(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

Київ – 2025-2026 р.р.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	5
ОСНОВНА ЧАСТИНА.....	11
 РОЗДІЛ 1. ОСОБЛИВОСТІ ХІМІЧНОЇ БУДОВИ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПАЛЬМОВОЇ ОЛІЇ.....	11
1.1. Особливості хімічної будови	11
1.2. Біологічна активність	15
 РОЗДІЛ 2. ОСОБЛИВОСТІ СИНТЕЗУ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО АНАЛІЗУ ПАЛЬМОВОЇ ОЛІЇ.....	19
2.1. Синтез, фармакопейні вимоги до аналізу якості	19
 РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	27
 ВИСНОВКИ.....	36
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	37
SUMMARY.....	41
ДОДАТОК 1.....	42

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія

г – грам

ГМДС – гексаметилдисилоксан

ГРХ – газо-рідинна хроматографія

ДФУ – Державна Фармакопея України

ДМСО – диметилсульфоксид

ДМФА – диметилформамід

ІЧ спектр – інфрачервоний спектр

мкл – мікролітр

мкм – мікромметр

мл – мілілітр

ММ – молекулярна маса

НРФ – нерухома рідка фаза

нм – наномметр

РХ – рідинна хроматографія

см⁻¹ – обернений сантиметр

Спектр ПМР – спектр протонно-магнітного резонансу

ТМС – тетраметилсілан

ТГФ – тетрагідрофуран

T. кип. – температура кипіння

T. пл. – температура плавлення

УФ спектр – ультрафіолетовий спектр поглинання

ЯМР ^1H – спектр ядерно-магнітного резонансу протонний

Alk – алкіл-радикал

Ar – арил-радикал

$^{\circ}\text{C}$ – градуси Цельсія

Hal – галоген

J, Гц – значення константи спин-спінової взаємодії, герци

MOR – μ -opioid receptor

ВСТУП

Актуальність теми. Пальмова олія. У фармації та медицині пальмову олію та її похідні використовують допоміжну речовину (ексципієнт)

- виробництво таблеток: гідрогенізована пальмова олія слугує лубрикантом, що запобігає прилипанню маси до обладнання, та сполучною речовиною,

- капсулювання: для створення оболонки м'яких желатинових капсул та як наповнювач для ліків,

- основа для мазей і кремів: завдяки своїй консистенції та емолієнтним властивостям є основою для зовнішніх засобів, забезпечуючи стабільність текстури.

Крім того, пальмова олія має властивості, які покращують доставку ліків:

- Розчинність та біодоступність: допомагає розчиняти гідрофобні лікарські речовини, що значно покращує їх засвоєння організмом.
- Системи з контрольованим вивільненням: в матрицях для поступового вивільнення активних інгредієнтів, що дозволяє зменшити частоту прийому ліків.

Пальмова олія – це джерело вітамінів:

- Вітамін Е (токотрієноли та токоферолі): пальмова олія є одним із природних джерел токотрієнолів, які мають потужні антиоксидантні, нейропротекторні та протипухлинні властивості.
- Каротиноїди: червона пальмова олія містить велику кількість бета-каротину (провітаміну А), її застосовують для лікування та профілактики дефіциту вітаміну А.

Виробництво гліцерину. Пальмова олія є основною сировиною для отримання натурального гліцерину – складової лікарських засобів (від сиропів від кашлю до свічок).

У фармації використовується очищена олія медичного ступеня чистоти (*pharmaceutical grade*). Вона відповідає стандартам якості.

Пальмова олія та її похідні широко використовуються у фармації, найчастіше як ексципієнти, що забезпечують *стабільність, текстуру або доставку активних інгредієнтів*.

Приклади лікарських засобів, до складу яких входить пальмова олія:

- Зовнішні засоби (мазі, креми, гелі), є основою багатьох дерматологічних засобів: Дифлоразону діацетат (Diflorasone diacetate): сильний кортикостероїд для лікування псоріазу та екземи.

- Препарати з ізотретиноїном: форми засобів проти акне використовують ліпідні основи на основі пальмової олії.

- Гормональні та гінекологічні препарати: Прогестерон (Progesterone): у складі м'яких капсул або супозиторіїв пальмова олія може виступати як носій для покращення розчинності гормону. Ректальні та вагінальні засоби (супозиторії) - гідрогенізована пальмова олія має ідеальну температуру плавлення, вона є чудовою основою для свічок. Супозиторії від геморою: можуть містити сполуки на основі пальмового ядра (у поєднанні з фенілефрином) для забезпечення форми та поступового вивільнення діючої речовини.

- Вітамінні комплекси та дієтичні добавки: Вітамін D, жиророзчинні вітаміни: пальмова олія використовується як розчинник у капсулах, оскільки вона покращує біодоступність вітамінів A, D, E та K, Дієтичні добавки з бета-

каротином та токотрієнолами: червона пальмова олія є активним компонентом таких добавок.

- Препарати в ліпідних формулах (LBF): використовують ліпідні системи доставки, де пальмові похідні допомагають розчиняти ліки: Нінтеданіб (Nintedanib): для лікування захворювань легень, Ензалутамід (Enzalutamide): для терапії раку передміхурової залози, Лоратадин (Loratadine): деякі рідкі капсули від алергії.

У переліку інгредієнтів пальмова олія часто "маскується" під назвами своїх похідних:

- Palmitic Acid / Palmitate (Пальмітинова кислота / Пальмітат)
- Hydrogenated Palm Glycerides (Гідрогенізовані пальмові гліцериди)
- Sodium Laureth Sulfate (може вироблятися з пальмоядрової олії)
- Glyceryl Stearate (Гліцерил стеарат) [1-8].

Аналіз пальмової олії у складі лікарських засобів та біологічно активних добавок у 2025 році регулюється такими фармакопеями:

1. Фармакопея США (USP-NF 2025). USP є однією з найбільш докладних у питаннях стандартизації пальмової олії. Спеціальна монографія: У USP-NF 2025 включена та оновлена монографія Palm Oil Tocotrienols and Tocopherols (Токотрієноли та токоферолі пальмової олії). Параметри аналізу: встановлює суворі критерії для ідентифікації, чистоти, дії та безпеки інгредієнта. Зокрема, перевіряються профілі жирних кислот та вміст вітаміну Е. *Оновлення*: З липня 2025 USP переходить на нову модель публікації (6 випусків на рік), що прискорює впровадження актуальних стандартів для виробників.
2. Британська фармакопея (BP 2025). Статус: Редакція BP 2025 набула чинності 1 січня 2025 року. Зміст: включає всі тексти Європейської

фармакопеї, а також власні національні монографії. Пальмова олія аналізується тут як допоміжна речовина (excipient) для таблетованих форм, м'яких капсул та мазей.

3. Європейська фармакопея (Ph. Eur.). Стандарти Ph. Eur. (11-е видання з додатками 11.1–11.8) є обов'язковими у всіх країнах-членах ЄС та відтворюються у ВР 2025.

Основні показники аналізу. Згідно з фармакопейними стандартами 2025 року, пальмова олія повинна перевірятися за такими параметрами:

- Кислотне число та вільні жирні кислоти (FFA): індикатор свіжості та відсутності гідролізу.
- Йодне число: визначає ступінь ненасиченості жирних кислот.
- Перекисне число: оцінка ступеня окислення та ризику гіркості.
- Склад жирних кислот: зокрема, підтвердження вмісту пальмітинової кислоти (~45%) та стеаринової кислоти (~3.5%).
- Інструментальні методи: для швидкого аналізу у 2025 році застосовуються спектроскопія у ближній ІЧ-області (NIR) та ЯМР-спектроскопія.

У 2025 році посилюються вимоги до сталого походження олії (сертифікація RSPO) для фармацевтичних ланцюжків постачання. Державна фармакопея України (ДФУ) містить стандарти для аналізу пальмової олії, оскільки вона гармонізована з провідними світовими виданнями. На 2025 рік ситуація з монографіями наступна:

- ДФУ 2-го видання (Доповненням 8, що введено в дію з 1 серпня 2025 року) базується на текстах Європейської фармакопеї (Ph. Eur.). Всі загальні та спеціальні монографії Ph. Eur. на жирні олії, зокрема на пальмову, діють в Україні як прямі або адаптовані стандарти.

Зміст монографій:

Аналіз пальмової олії за ДФУ включає перевірку таких показників, як:

Ідентифікація: за допомогою тонкошарової хроматографії або газової хроматографії жирних кислот.

Чистота: визначення кислотного, йодного та перекисного чисел.

Специфічні домішки: контроль вмісту сторонніх масел та продуктів окислення.

Спеціалізовані тексти: У 2025 році ДФУ продовжує актуалізацію національних текстів. У Доповненні 8 приділено значну увагу новим монографіям на рослинну сировину та субстанції. Окремі монографії на похідні пальмової олії (гідрогенізована пальмова олія або пальмітати) містяться у розділах субстанцій для фармацевтичного застосування: тому ДФУ 2.0 або актуальних доповнень (2.1–2.8).

Під час розробки або адаптування умов хроматографування субстанції важливі відтворювані умови дослідження. Це важливо, оскільки під час проведення хроматографічних досліджень можлива хімічна деградація субстанції, яка може привести до збільшення кількості домішок або залишку розчинників, які використовувалися під час синтезу.

Актуальним завданням експериментальної роботи є впровадження високоселективного методу ГХ для ідентифікації та визначення чистоти субстанції пальмової олії як ексцепієнта для виготовлення лікарських засобів.

Мета і завдання дослідження. Метою експериментального дослідження є ідентифікація та визначення чистоти методом ГХ субстанції пальмової олії, адаптація умов хроматографування методом ГХ субстанції.

Завдання експериментального дослідження:

- ідентифікувати методом ГХ склад ексцепієнту Пальмова олія у випробовуваних зразків;

- визначити чистоту досліджуваної субстанції хроматографічним методом (ГХ) (присутність супровідних речовин);
- адаптувати методики дослідження та розробити умови дослідження, які дозволять захистити структуру молекули речовин від хімічної деградації.

Методи дослідження. Газова хроматографія, газовий хроматограф Agilent 6890A з полум'я-іонізаційним детектором (FID); DB-WAX (поліетиленгліколь), 30 м × 320 мкм × 0,25 мкм; колонка була підключена до заднього полум'я-іонізаційного детектора (FID), газ-носіє — азот, подача в режимі постійного потоку 1,5 мл/хв. Контроль режиму потоку здійснювався у режимі постійного потоку; комп'ютерний аналіз за програмою OpenLab CDS.

Новизна та значення одержаних результатів. Новизна експериментального дослідження полягає у впровадженні у фармацевтичний аналіз методу ГХ субстанції пальмової олії для виявлення її чистоти та супровідних речовин у складі випробовуваних зразків, розробити умови, які дозволять зберегти хімічну структуру від хімічної деградації.

Апробація результатів дослідження. Результат досліджень апробовано на міжнародній науково-практичній конференції

Публікації: За матеріалами дослідження подані до публікації 1 тези доповіді.

Структура роботи: загальну кількість сторінок – 42, кількість розділів – 3, кількість додатків – 1, кількість використаних джерел – 28.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 1. ОСОБЛИВОСТІ ХІМІЧНОЇ БУДОВИ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПАЛЬМОВОЇ ОЛІЇ

1.1. Особливості хімічної будови

Пальмова олія в фармації використовується як допоміжна речовина для пом'якшення та захисту шкіри, як стабілізатор для емульсій у кремах, мазях та засобах для губ, у складі деяких лікарських форм (твердих) для покращення текстури, стабільності та подовження терміну зберігання продуктів.

Основні області застосування:

- Засоби для зовнішнього застосування: входить до складу кремів, бальзамів для губ, мазей, засобів для волосся для надання їм захисних та пом'якшувальних властивостей.
- Основа для ліків: як жирова фаза в емульсіях та сумішах для покращення їхньої структури та стабільності, як основа для масажних плиток.
- Виробництво супозиторіїв (свічок): у складі твердих основ для створення супозиторіїв, має високу температуру плавлення та забезпечує необхідну консистенцію.

Пальмову кислоту використовують з наступною метою:

- Стабілізація: запобігає розшаруванню емульсій та прогірклості готових продуктів, подовжуючи їхню свіжість.
- Зволоження: сприяє пом'якшенню шкіри, створюючи захисний бар'єр.
- Текстура: покращує консистенцію косметичних та фармацевтичних засобів.

Пальмова олія має певне застосування у фармацевтиці, її високий вміст насичених жирів та потенційна наявність канцерогенних домішок викликають дискусії щодо її безпеки при внутрішньому вживанні. У зовнішніх засобах вона виконує важливі технічні функції.

Пальмова олія, отримана з *Elaeis guineensis*, є критично важливим компонентом ринку харчових олій та промислових жирів. Описано процес переробки пальмової олії, від фруктові м'якоті до рафінованої олії. Це підкреслює важливість рафінування для підтримки якості та розширення діапазону застосування.

Хоча пальмова олія корисна для здоров'я завдяки своєму багатому складу жирних кислот та антиоксидантним властивостям, її виробництво створює екологічні проблеми. Відбуваються постійні зусилля щодо балансування технологічних та кулінарних вимог з охороною навколишнього середовища та сталим економічним зростанням. Нові тенденції та міжвидові гібриди - *E. guineensis* та *E. Oleifera* досліджуються з огляду на їхній потенціал для підвищення сталості та продуктивності (рис. 1.1.1).

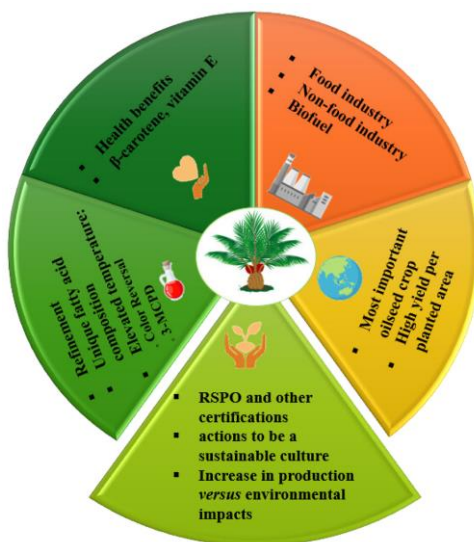


Рисунок 1.1.1. Области використання пальмової кислоти.

Олійну пальму *Elaeis guineensis* називають африканською олійною

пальмою. Вона належить до родини арекових (Arecaceae), поділяючи свій ботанічний походження з кокосовими та фініковими пальмами. Вона є ключовим компонентом світової родини пальмових, має значне економічне значення. Вид *E. oleifera* або *E. melanococca* («Caiaué») відомий як американська олійна пальма. Розділення американського та африканського континентів у доісторичні часи призвело до еволюції тих видів, які відомі сьогодні.

Олійна пальма *E. guineensis* походить із західних та південно-західних регіонів Африки. Вважається, що вона була одомашнена у Нігерії, та поширилася по всій тропічній Африці понад 5000 років тому. Плід олійної пальми (OPF) являє собою кістянку, що утворюється в щільні, колючі гронки. Олійна пальма плодоносить у свіжих гронах (FFB) (рис. 1.1.2).

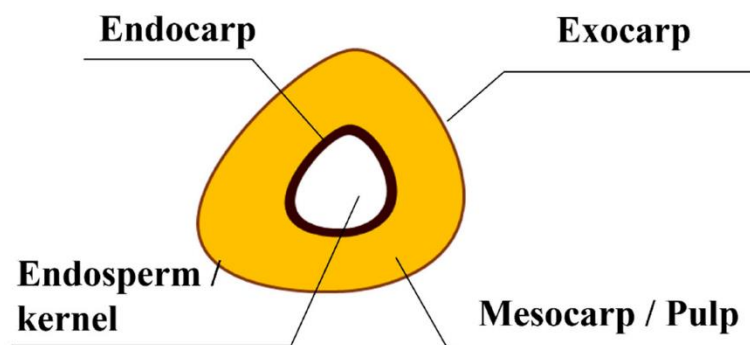


Рисунок 1.1.2. Пальмовий фрукт.

Грона складаються з щільно упакованих колосків, що містять плоди, можуть важити до 50 кг. Кожен плід складається з окремих шарів, включаючи зовнішню шкірку (екзокарп), м'ясисту м'якоть (мезокарп), ендокарп та ендосперм. Мезокарп, волокниста матриця, містить пальмову олію. Ядро містить олію всередині своєї центральної горішки.

Типовий плід пальми має 3,5 см у довжину, важить приблизно від 3,5 до

4,0 г. Кожен плід складається з двох основних частин: маслянистого, м'ясистого шару - мезокарп та однієї насінини - пальмового ядра або ендосперму.

Олія, видобута з мезокарпа, називається сирою пальмовою олією (СПО). Олія з ядра називається пальмоядровою олією.

Комерційно важливим видом олійної пальми є африканська пальма (*Elaeis guineensis*). Значним аспектом експлуатації цього виду є висока продуктивність олії на одну посівну площу.

Американська олійна пальма (*Elaeis oleifera*) поширена в різних регіонах Центральної та Південної Америки. Вона не експлуатується в комерційних цілях через нижчу продуктивність і використовується для внутрішнього споживання. Цей вид має кілька переваг над африканською пальмою: більша стійкість до таких хвороб - фузаріозне в'янення, та шкідників - смертельне пожовтіння.

Американський вид має високий вміст каротиноїдів (понад 4600 ppm), що вище, ніж у африканських видів (від 600 до 1000 ppm). У виду *E. oleifera* існує лише тверда оболонка.

Міжвидовий гібрид *E. guineensis* × *E. oleifera* набуває популярності. Цей вид виробляє гібридну або високоолеїнову пальмову олію (НОРО).

Сорт поєднує переваги двох батьківських видів. До них належать менший вертикальний ріст, більша стійкість до хвороб, висока продуктивність на посівну площу, багатий на ненасичені жирні кислоти та антиоксидантні сполуки - каротини.

Гібриди демонструють нижчий рівень кислотності через знижену активність ліпази - ферментами, що стають активними, коли плоди збираються неправильно.

1.2. Біологічна активність

Особливості пальмової олії та її біоактивність. Характеристикою пальмової олії є вміст олеїнової кислоти, концентрація антиоксидантних сполук- каротини та токоли. Це робить її більш стійкою до окислення та придатнішою для смаження.

Африканська пальмова олія (АПО) видобувається з мезокарпа плоду, відома своїм унікальним складом жирних кислот. Має збалансований профіль насичених та ненасичених жирних кислот. Це робить олію надзвичайно універсальною та забезпечує широкий спектр застосування [21,22].

АПО містить 44% пальмітинової кислоти, 40% олеїнової кислоти, 10% лінолевої кислоти та 5% стеаринової кислоти. Вона містить 50% насичених жирних кислот та 50% ненасичених жирних кислот.

Склад відрізняється від складу олії з американського виду *Elaeis oleifera* (Caiaué). Серед пальм *E. oleifera* вміст ненасичених жирних кислот варіюється від 47% до 69% для олеїнової кислоти, від 2% до 19% для лінолевої кислоти, від 0,1% до 1,2% для ліноленової кислоти. Вміст пальмітинової кислоти становить приблизно 24%.

Міжвидовий гібрид має профіль жирних кислот - з олеїнової кислоти (55%), пальмітинової кислоти (27%) та лінолевої кислоти (11%).

Пальмову олію часто критикують за високу концентрацію насичених жирних кислот (НЖК). Зокрема пальмітинові кислоти, які пов'язані з проблемами - ожиріння, серцево-судинні захворювання, діабет та рак.

Нещодавні дослідження показали, що пальмітинова кислота рослинного походження має вплив на підвищення загального рівня холестерину в крові та рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності, якщо порівнювати з

пальмітиною кислотою тваринного походження. Пальмова олія не викликає збільшення біомаркерів ризиків серцево-судинних захворювань, у зв'язку з ненасиченими жирними кислотами. Вона не збільшує ризик ожиріння, діабету, раку, ожиріння.

Жирною кислотою, що присутня у високих концентраціях у пальмовій олії, є олеїнова кислота - ненасичена жирна кислота, яка може знижувати рівень шкідливого холестерину, захищати від серцевих захворювань, та поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК).

Ненасичені жирні кислоти називаються омега (ω) відповідно до положення вуглецю. Ненасичена жирна кислота може бути ω -3 (ліноленова кислота), ω -6 (лінолева кислота) та ω -9 (олеїнова кислота) жирними кислотами. Помірне споживання пальмової олії може не бути пов'язане з підвищеним ризиком розвитку проблем зі здоров'ям.

Пальмова олія в основному складається із суміші триацилгліцеролів на 95%. Олія містить різні незначні компоненти, включаючи вільні жирні кислоти (ВЖК), моноацилгліцерини (МАГ), діацилгліцерини (ДАГ), метали, фосфоліпіди, пероксиди та хлорофіли. Містить антиоксиданти та цінні сполуки - каротиноїди, попередники вітаміну А, токоли (токоферолі та токотрієнолі), фенольні сполуки. Рослинні олії є важливими в раціоні людини, є важливими носіями жиророзчинних вітамінів, таких як А, D, Е та К.

Каротиноїди мають довгі ланцюги зі спряженими подвійними зв'язками,. Вони суттєво впливають на колір олії, від жовтого до оранжево-червоного. Вони є ліпорозчинними пігментами та відповідають за виразний помаранчевий колір олії, видобутої з мезокарпа.

Концентрація пігментів в олії з плодів *E. Guineensis* коливається від 600

до 1000 ppm. Для *E. oleifera* вона перевищує 4000 ppm.

У випадку міжвидових гібридів концентрація коливається від 1400 до 2300 ppm [19,21]. Приблизно 90% каротинів в олії є α - та β -каротинами [19].

Каротиноїди мають антиоксидантні властивості, які позитивно впливають на здоров'я людини, що робить пальмову олію цінною для запобігання проблемам із зором, серцево-судинним захворюванням та раку [37,38,39,40]. Каротиноїди також служать попередниками вітаміну А, причому β -каротин проявляє найбільшу активність провітаміну А (ретинолу).

Окрім корисного впливу на здоров'я, каротини мають вплив на окислювальний процес олії. Вони можуть зменшувати окислення олії завдяки здатності пригнічувати $1O_2$ (синглетний молекулярний кисень). Ця здатність зростає відповідно до кількості подвійних зв'язків у ланцюзі.

Окрім харчової цінності, сполуки видаляються з олії під час процесу рафінування, щоб отримати олію світлішого кольору для кращого сприйняття споживачами в промислових цілях. Збереження залишкових каротиноїдів у пальмовій олії після відбілювання є важливим, оскільки вони уповільнюють процес окислення.

Одним важливим другорядним компонентом пальмової олії є токофероли та токотрієноли (токоли). Разом з каротинами ці сполуки можуть діяти синергетично як антиоксиданти. Вони підвищують окислювальну стабільність олії [17]. Ці сполуки мають хроманольну групу, яка впливає на активність вітаміну Е.

Нестача цього вітаміну може спричинити анемію, зниження імунної відповіді, ретинопатію, нервово-м'язові та неврологічні проблеми. Потужні протипухлинні речовини та допомогти в боротьбі з тромбозом.

Окрім каротинів та токолів, пальмова олія багата на сполуки з важливою біологічною активністю. Вони покращують засвоєння поживних речовин та підтримують функцію мозку, включаючи фосфоліпіди, фенольні сполуки та значну кількість сквалену та фітостеролів. Описано деякі дослідження, що стосуються поживних компонентів олії.

Насичені жирні кислоти в пальмовій олії критикують за їхній потенційний вплив на здоров'я - ожиріння та серцево-судинні захворювання.

Нещодавні дослідження показують, що пальмітинова кислота рослинного походження має незначний вплив на підвищення загального рівня холестерину в крові, рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності порівняно з пальмітиновою кислотою тваринного походження.

Ненасичені жирні кислоти - олеїнова кислота, відомі своєю користю для здоров'я, для зниження рівня шкідливого холестерину та захист від серцевих захворювань [9-13].

Переробка сирової пальмової олії. Після третього року посадки починають дозрівати перші грона плодів. З плодів пальми видобувають два типи олії: червону сиру пальмову олію з мезокарпа та жовту сиру пальмову олію з ендосперму, кожна з яких має свій склад.

Олія мезокарпа переважно використовується для харчових цілей. Пальмоядрова олія застосовується в олеохімічній промисловості. У дозрілому мезокарпі плоду зазвичай містить від 68,0% до 73,2% (мас./мас.) харчової олії.

РОЗДІЛ 2. ОСОБЛИВОСТІ СИНТЕЗУ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО АНАЛІЗУ ПАЛЬМОВОЇ ОЛІЇ

2.1. Синтез, фармакопейні вимоги до аналізу якості

Виробництво пальмового олійного волокна (CPO) включає різні складні етапи. Вони включають стерилізацію свіжих фруктів, відділення фруктів, травлення, екстракцію олії.

Стерилізація свіжих фруктів є критичним етапом, що включає поглинання вологи та термічну обробку для деактивації ліполітичних ферментів - ліпази. Ці ферменти можуть призвести до підвищення рівня вільних жирних кислот (ВЖК). Це спричиняє проблеми з якістю під час зберігання, переробки та рафінування.

Конденсована вода є значним джерелом стічних вод з пальмової олії (POME). Кілька досліджень зосереджені на оптимізації використання POME - повторному використанні води під час екстракції олії в процесах помелу або як питна вода. POME використовується для виробництва біогазу.

Виробництво пальмової олії можна розділити на кустарне та промислове подрібнення. Метод екстракції олії має вирішальне значення для визначення виходу та якості олії. Методи екстракції можна класифікувати залежно від їхньої складності та переробної потужності.

Кустарне видобування пальмової олії є найстарішим методом відділення олії, проводиться за допомогою традиційного обладнання. При кустарному видобутку зібрані грона плодів залишають на кілька днів. Це може полегшити відділення плодів перед процесом екстракції олії, що підвищує активність ліпази, призводить до гідролізу тригліцеридів пальмової олії. Плоди кип'ятять у барабані, екстракцію проводять за допомогою ручного або моторизованого преса.

Промислова екстракція пальмової олії використовує два основні методи:

хімічні або вологі методи - екстракція розчинником. Фізичні або сухі методи - механічне пресування. Методи можуть досягти ефективності екстракції олії від 75% до 90%. Вибір між двома методами залежить від кількох факторів - якість та кислотність сирої олії або місцеве законодавство.

Під час процесу екстракції розчинником олія екстрагується з розірваних клітин олійної пальми. Процес коагулює білки та гідролізує крохмаль, клей або камедь, які можуть бути присутніми.

Ці речовини можуть спричиняти піноутворення олії при смаженні. Стадія лужної нейтралізації хімічного рафінування видаляє вільні жирні кислоти, більшість фосфатидів.

На наступному етапі очищення олії видаляються гідролізовані та коагульовані продукти. Після випаровування вологи отримують екстраговану сира пальмову олію.

Суха екстракція використовує гідравлічний прес, шнековий прес, центрифугування для руйнування олійних клітин. Шнековий прес більше підходить для систем безперервної екстракції. Гідравлічний прес використовується в системах періодичної або напівперіодної екстракції.

Після пресування сира пальмова олія відокремлюється від волокнистого мезокарпа. Решта волокнистих компонентів зберігає приблизно від 5 до 6% (вага/вага) олії. На вихід та якість екстрагованої олії впливають фактори - початковий вміст олії та вологи, робоча температура, час нагрівання, тиск. Тиск знижують, щоб запобігти руйнуванню кісточок плодів. Це збільшує утримання олії приблизно до 10–12% у біомасі мезокарпа.

Щоб отримати характеристики чистоти та стати їстівним, пальмова олія (CPO) повинна пройти рафінування. Під час процесу рафінування CPO - може бути хімічним або фізичним, домішки ефективно видаляються.

В результаті отримують рафіновану, відбілену та дезодоровану (RBD) пальмову олію.

Якість рафінованої пальмової олії оцінюється на основі таких критеріїв,

як вміст вільних жирних кислот, йодне число, перекисне число, вміст вологи, число омилення (SV) та рівень домішок.

Хімічне рафінування включає видалення вільних жирних кислот лугом та відділення мила центрифугуванням.

При хімічному рафінуванні СРО промивають розчином гідроксиду натрію, карбонату натрію для зменшення вмісту вільних жирних кислот та видалення фосфоліпідів. Одне лужне рафінування може не усунути всі потенційно небажані хімічні компоненти (рис. 2.1.1).

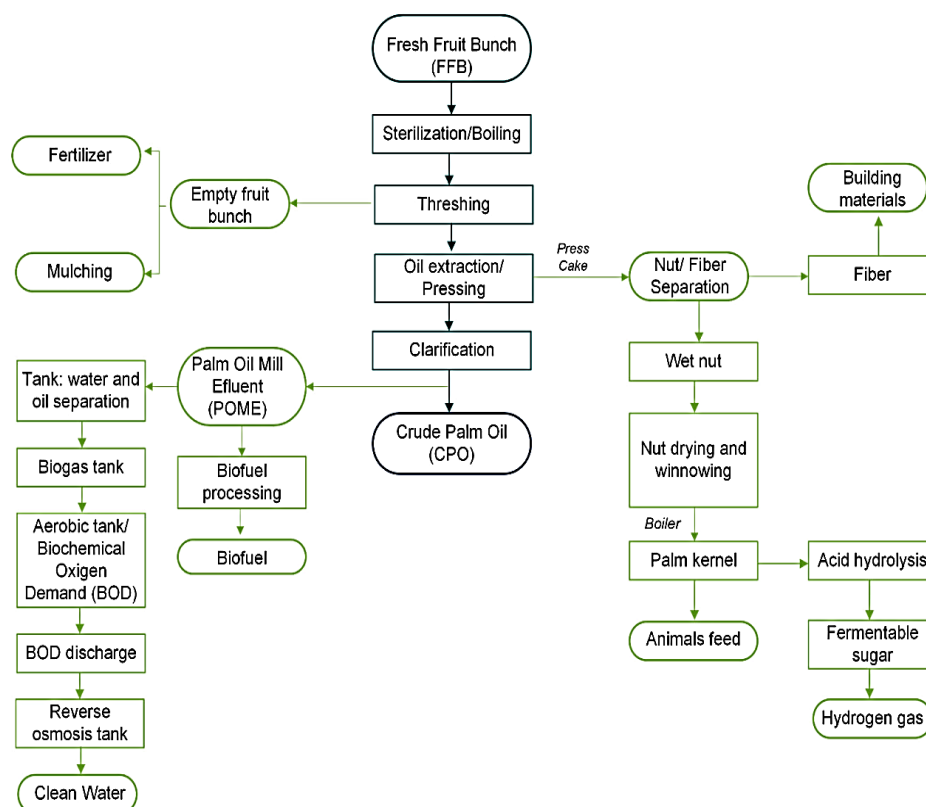


Рисунок 2.1.1. Блок-схема екстракції сирої пальмової олії зі свіжих грон фруктів (світло-блакитний), залишків екстракції та їх біопродуктів (зелений), кінцевого продукту (темно-синій).

Фізичне рафінування видаляє вільні жирні кислоти за допомогою процесу відпарювання. Вибір методу рафінування залежить від характеристик кожної олії. Пальмова, пальмоядрова та кокосова олії мають низький рівень фосфоліпідів, завжди піддаються фізичному рафінуванню.

Фізичне рафінування має переваги у використанні меншої кількості хімікатів. Для сирової пальмової та пальмоядрової олій з низьким початковим вмістом фосфатидів та високим вмістом каротину та вільних жирних кислот (ВЖК) перевага надається фізичному рафінуванню. Воно зменшує втрати нейтральної олії та експлуатаційні витрати. Параметри обробки можна адаптувати для кращого збереження бажаних вторинних компонентів - токоферолі та токотрієнолі.

Під час фізичного рафінування СРО піддається відбілюванню та дезодорації. Відбілювання – це адсорбційний процес, що проводиться при температурі від 95 °С до 135 °С. Нейтральна або активована кислотою відбілююча земля видаляє пігменти, метали, продукти окислення.

Деякі каротини видаляються під час відбілювання. Решта каротинів руйнуються під час дезодорації при температурі 240 °С. Цей етап теплового відбілювання видаляє вільні жирні кислоти, альдегіди та кетони.

Механізми утворення забруднювачів ще не повністю з'ясовані. Способи зменшення їх утворення відомі: зменшення вмісту хлоридів та інших попередників шляхом промивання; контроль вмісту DAG та зменшення впливу та часу високих температур; використання нейтральних відбілювальних земель, оскільки землі, активовані кислотою.

Під час транспортування, зберігання та споживання рафінована олія може поступово змінювати колір, набуваючи темніших відтінків. Це називається зміною кольору. Зміна кольору зазвичай пов'язана з низькою якістю олії або недостатніми процесами дегумування.

Наявність кольорових пігментів та окислювальних сполук має важливий вплив на кінцевий колір олії. Температура призводить до знебарвлення каротинів. Вона сприяє окисленню. Це призводить до утворення інших типів кольорових сполук.

Може спостерігатися посилення жовтуватого або червоного кольору олії.

Утворення продуктів окислення токоферолу - γ -токоферол та γ -токоферол-5,6-хінон може призвести до стабілізації інших пігментів від їх видалення шляхом адсорбції.

Наразі бажано виробляти сертифіковану пальмову олію. Ці сертифікати — це процедури, за допомогою яких надаються гарантії якості продукту. Круглий стіл зі сталого вирощування пальмової олії (RSPO) у цьому питанні відіграє вирішальну роль.

Круглі столи RSPO — це приватні угоди, спрямовані на підвищення сталості глобального постачання пальмової олії. RSPO – це глобальна некомерційна організація, яка прагне перетворити індустрію пальмової олії на галузь сталого розвитку.

Зацікавлені сторони повинні бути інтегровані в увесь ланцюг виробництва пальмової олії для розробки та впровадження глобальних стандартів.

RSPO є найбільш визнаною та прийнятою міжнародною сертифікацією на сьогодні. Стале виробництво захищає природне середовище, покращуючи бізнес-операції та розподіляючи економічне зростання через зайнятість та справедливу торгівлю.

Сталий розвиток пальмової олії можна оцінити, враховуючи три основні аспекти: економічну, екологічну, соціальну стійкість.

Існує кілька економічних переваг - розвиток сільського господарства, збільшення інвестицій та зайнятості в сільській промисловості, міжнародна конкурентоспроможність.

Це призводить до позитивного фінансового та соціально-економічного впливу на безпосереднє оточуюче середовище плантацій [19- 26].

Для фармакопейного аналізу пальмової олії у 2025 році використовуються класичні фізико-хімічні та сучасні інструментальні методи - стандарти ДФУ (ДФУ), Ph. Eur. та USP.

1. Методи ідентифікації:

- Газова хроматографія (ГХ/GC): метод аналізу жирнокислотного складу.
- Тонкошарова хроматографія (TLC): для виявлення домішок інших жирних олій.
- Температура плавлення: Для пальмової олії це критичний параметр. Вона має напівтверду консистенцію при кімнатній температурі.

2. Хімічні методи:

- Титрування і визначення ступіню свіжості та чистоти олії:
- Кислотне число: вміст вільних жирних кислот (FFA).
- Перекисне число: оцінка первинного окислення (згіркнення).
- Йодна кількість: визначення ступеня ненасиченості жирних кислот.
- Число омилення: оцінка середньої молекулярної маси жирних кислот у складі тригліцеридів.

3. Сучасні інструментальні методи (2025):

У 2025 році фармакопеї (особливо USP та Ph. Eur.) впроваджують методи, що мінімізують використання реагентів:

- ІЧ-спектроскопія (NIRS): дозволяє за один тест визначити декілька параметрів (вологість, FFA, йодне число) без руйнування зразка.
- ЯМР-спектроскопія (NMR): використовується для точного визначення вмісту олії та профілю ліпідів.
- UV/Vis-спектрофотометрія: визначення вмісту каротиноїдів (вітаміну

А), токоферолів (вітаміну Е), К-чисел для оцінки окисної стабільності.

4. Контроль безпеки:

- Атомно-абсорбційна (ААС) або ICP-MS спектрометрія: контроль важких металів.
- Методи визначення залишкових пестицидів та афлатоксинів: відповідно до загальної статті фармакопеї на олії.

В Україні актуальні методики викладено у ДФУ 2.0 (Додаток 8, 2025), яка повністю гармонізована з вимогами Європейської фармакопеї.

Відповідно до стандартів ДФУ (ДФУ) 2.8, Європейської фармакопеї (Ph. Eur. 11) та USP-NF 2025, справжність пальмової олії підтверджується строго певним співвідношенням жирних кислот.

Норми при аналізі пальмової олії (2025):

1. Основні компоненти (Жирнокислотний профіль)

- Пальмітінова кислота (C16:0): 40,0 % – 48,0 % (основний маркер).
- Олеїнова кислота (C18:1): 36,0 % – 44,0 %.
- Лінолева кислота (C18:2): 9,0 % – 12,0 %.
- Стеаринова кислота (C18:0): 3,5% – 6,0%.
- Міристинова кислота (C14:0): 0,5% – 2,0%.

2. Мінорні компоненти

- Лауринова кислота (C12:0): не більше ніж 0,5 %.
- Ліноленова кислота (C18:3): не більше 0,5 %.

- Арахінова кислота (C20:0): не більше 1,0 %.

3. Важливі фізико-хімічні константи (2025)

Фармакопеї також жорстко регламентують «числа», які побічно підтверджують правильне співвідношення компонентів:

- Йодне число: від 50 до 55 (показує ступінь ненасиченості).
- Число омилення: від 190 до 209.
- Неомильні речовини: не більше 0,8 %.
- Кислотне число: для фармакопейної якості не більше 0,2–0,5 (залежно від конкретної монографії).

Якщо вміст *лауринової кислоти* перевищує 0,5–1%, це може вказувати на домішку дешевшої пальмоядрової або кокосової олії.

Якщо завищена *ліноленова кислота* - це ознака фальсифікації соєвою або ріпаковою олією.

У 2025 році для підтвердження цього співвідношення в лабораторіях використовується метод *газової хроматографії з полум'яно-іонізаційним детектуванням (GC-FID)* згідно із загальною статтею ДФУ/Ph. Eur. 2.4.22 [27, 28].

РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Фармацевтичний аналіз пальмової олії – ексцепієнту для виготовлення лікарських засобів виконується відповідно до стандартів ДФУ (ДФУ) 2.8, Європейської фармакопеї (Ph. Eur. 11) та USP-NF 2025.

Справжність пальмової олії підтверджується строго певним співвідношенням жирних кислот.

Для підтвердження цього співвідношення в лабораторіях використовується метод *газової хроматографії з полум'яно-іонізаційним детектуванням (GC-FID)* згідно із загальною статтею ДФУ/Ph. Eur. 2.4.22 [27, 28].

Нами виконано хроматографічне дослідження методом ГХ для ідентифікації та кількісного визначення субстанції Пальмової олії, визначення її чистоти на вміст домішок.

Матеріали та методи.

Для проведення інструментальних досліджень використовували газовий хроматограф: Agilent 6890A з полум'я-іонізаційним детектором (FID).

Умови хроматографування:

- DB-WAX (поліетиленгліколь), 30 м × 320 мкм × 0,25 мкм; колонка була підключена до заднього полум'я-іонізаційного детектора (FID)
- газ-носіє — азот, подача в режимі постійного потоку 1,5 мл/хв.

Контроль режиму потоку здійснювався у режимі постійного потоку.

Температурна програма хроматографічного аналізу:

- початкова температура: 120 °C (утримання 3 хв),
- нагрівання зі швидкістю 50 °C/хв до 220 °C (утримання 12 хв),

- кінцева температура: 220 °C.
- температура інжектора — 250 °C.
- інжекція здійснювалась у режимі без ділення потоку (splitless). Об'єм інжекції складав 1 мкл.

Температура детектора FID — 300 °C.

Детектор працював із потоком:

- водню 30 мл/хв;
- повітря 350 мл/хв;
- азоту 25 мл/хв.

Передній детектор ECD був вимкнений.

Час хроматографування – 17 хв

Ідентифікацію сполук проводили за часом утримування з порівнянням до стандартів.

Обчислення концентрацій виконували за площею піків у хроматограмах.

При проведенні *комп'ютерного аналізу* використовували програму OpenLab CDS.

Для проведення досліджень методом ГХ використовували *реактиви*: вода (чистоти для ГХ).

Внутрішній стандартний розчин: 12 мг/мл нонадекану в п-гексані.

Стандартний стоковий розчин: Розчинити кількості стандартних зразків Methyl Laurate RS, Methyl Oleate RS, Methyl Myristate RS, Methyl Caproate RS, Methyl Caprylate RS, Methyl Caprate RS, Methyl Palmitate RS, Methyl Palmitoleate RS, Methyl Stearate RS, Methyl Linoleate RS, Methyl Linolenate RS в п-гексані для отримання концентрацій кожного метилового естеру, як вказано в Таблиці 3.1.

Таблиця 3.1.

Methyl Ester	Concentration (mg/mL)
Methyl laurate	20,0

Methyl oleate	20,0
Methyl myristate	8,0
Methyl palmitate	8,0
Methyl linoleate	4,0
Methyl caproate	1,6
Methyl caprylate	1,6
Methyl caprate	1,6
Methyl palmitoleate	1,6
Methyl stearate	1,6
Methyl linolenate	1,6

Стандартний розчин: Перенести 1,0 мл внутрішнього стандартного розчину до 5,0 мл стандартного стокового розчину.

Розчин зразка: Перенести 100 мг екстракту до пробірки з гвинтовою кришкою, додати 3,0 мл розчину сірчаної кислоти в метанолі (5 в 100). Нагрівати при 100°C в олійній бані протягом 2 годин, періодично струшуючи. Дозволити охолонути, додати 1,0 мл внутрішнього стандартного розчину, 10,0 мл води, 1 г хлориду натрію та 5 мл n-гексану. Струшувати добре, дозволити шарам повністю розділитися. Для досліджень використовувати верхній шар.

Отримані результати.

На рисунках 3.1, 3.2 представлено отримані хроматограми.

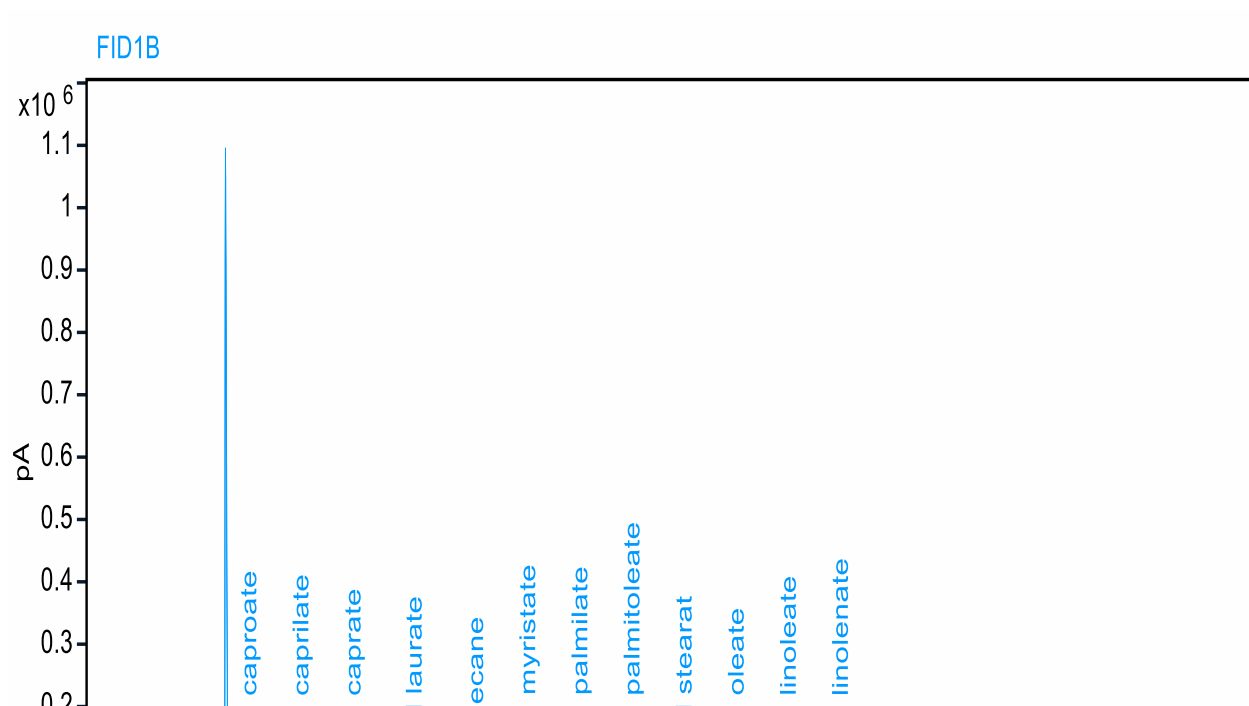


Рисунок 3.1. Хроматограма стандартного зразку.

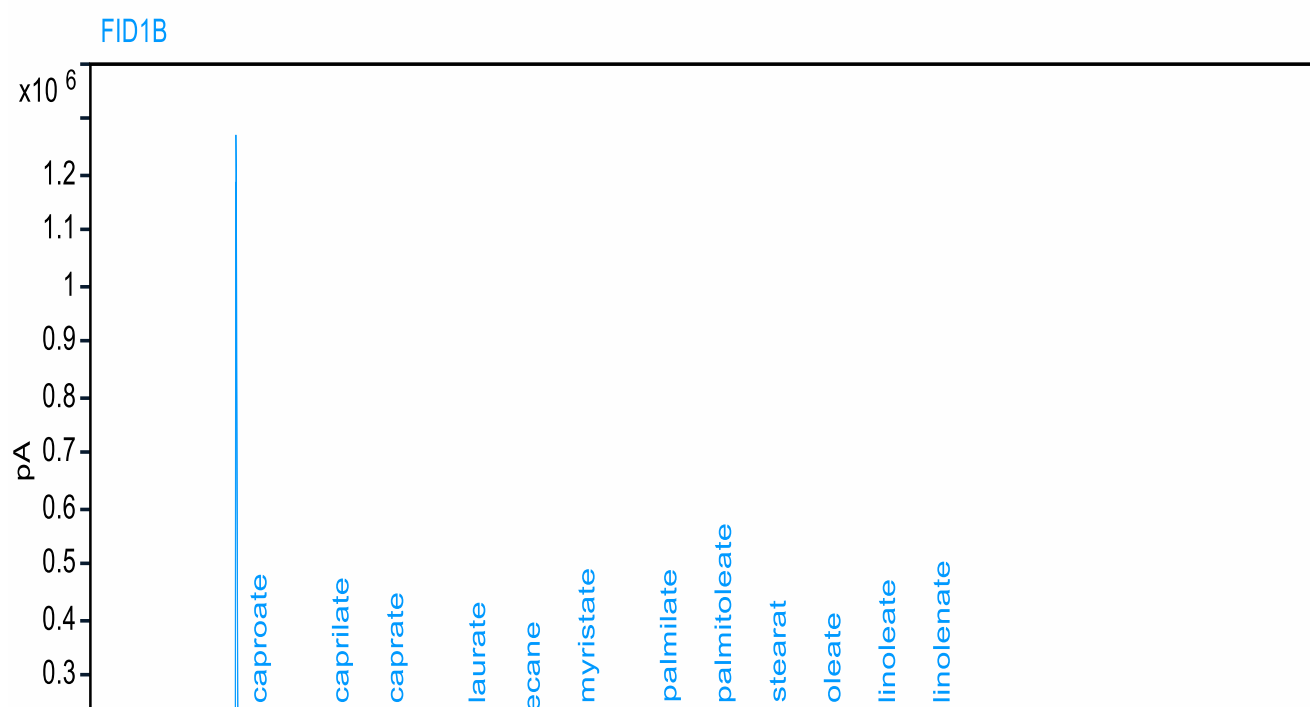


Рисунок 3.2. Хроматограма розчину випробовуваного зразку субстанції пальмової олії: Метил капроат $R_t=1.627$ хв, Метил капріат $R_t=1.830$ хв, Метил капрат $R_t=2.311$ хв, Метил лаурат $R_t=3.403$ хв, Нонадекан $R_t=4.140$ хв,

Метил мірістат Rt=4.306 хв, Метил пальмітат Rt=4.356 хв, Метил пальмітолеат Rt=5.132 хв, Метил стеарат Rt=5.734 хв, Метил олеат Rt=5.845 хв, Метил лінолеат Rt=6.013 хв, Метил ліноленат Rt=6.071 хв;

неідентифіковані домішки: Домішка 1 Rt=1.794 хв, Домішка 2 Rt=2.434 хв, Домішка 3 Rt=5.087 хв.

Отримані результати представлено в таблицях 3.2, 3.3:

Standard																						
	Methyl caproate			Methyl caprylate			Methyl caprate			Methyl laurate			Nonadecane			Methyl myristate						
	RT	Area	T (≤2.0)	RT	Area	T (≤2.0)	RT	Area	T (≤2.0)	RT	Area	T (≤2.0)	RT	Area	T (≤2.0)	RT	Area	T (≤2.0)				
	1,646	481,501	1,2	1,838	492,135	1,0	2,330	625,875	0,9	3,473	7780,253	0,6	4,149	4415,612	0,5	4,349	3129,399	0,6				
	1,647	468,913	1,2	1,838	476,042	1,0	2,327	592,320	0,9	3,465	7265,103	0,6	4,140	4436,354	0,5	4,342	3078,452	0,6				
	1,647	460,900	1,3	1,839	464,132	1,0	2,330	578,826	0,9	3,466	7117,874	0,6	4,143	4363,791	0,5	4,344	3024,897	0,6				
Середнє	1,647	470,438	1,2	1,838	477,436	1,0	2,329	599,007	0,9	3,468	7387,743	0,6	4,144	4405,252	0,5	4,345	3077,583	0,6				
SD	0,001	10,385		0,001	14,053		0,002	24,227		0,004	347,803		0,005	37,374		0,004	52,256					
RSD(≤2%)	0,04%	2,21%		0,03%	2,94%		0,07%	4,04%		0,13%	4,71%		0,11%	0,85%		####	1,70%					
St-1																						
	Methyl palmitate			Methyl palmiotoleate			Methyl stearate			Methyl oleate				Methyl linoleate			Methyl linolenate					
	RT	Area	T (≤2.0)	RT	Area	T (≤2.0)	RT	Area	T (≤2.0)	RT	Area	T (≤2.0)	R (≥1.5)	RT	Area	T (≤2.0)	RT	Area	T (≤2.0)			
	5,088	3251,881	0,6	5,142	599,282	0,8	5,766	8440,054	0,6	5,868	1715,175	0,8	1,5	6,038	920,078	0,8	6,086	18,996	1,8			
	5,081	3024,093	0,6	5,137	573,754	0,8	5,761	8011,158	0,6	5,864	1640,617	0,8	1,6	6,035	890,813	0,8	6,085	19,923	2,0			
	5,082	2974,615	0,6	5,138	563,769	0,8	5,760	7893,359	0,6	5,863	1616,240	0,8	1,6	6,034	872,631	0,8	6,083	18,745	1,7			
Середнє	5,084	3083,530	0,6	5,139	578,935	0,8	5,762	8114,857	0,6	5,865	1657,344	0,8	1,6	6,036	894,507	0,8	6,085	19,221	1,8			
SD	0,004	147,881		0,003	18,315		0,003	287,722		0,003	51,545			0,002	23,938		0,002	0,620				
RSD(≤2%)	0,07%	4,80%		0,05%	3,16%		0,06%	3,55%		0,05%	3,11%			0,03%	2,68%		0,03%	3,23%				
Test																						
	Methyl caproate		Methyl caprylate		Methyl caprate		Methyl laurate		Nonadecane		Methyl myristate											
	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area										
	1,641	1,915	1,838	3,754	2,327	2,033	3,415	19,156	4,147	4670,013	4,313	94,779										
	1,622	1,903	1,835	3,471	2,325	2,015	3,415	18,691	4,150	4812,492	4,313	97,630										
	1,627	1,993	1,830	3,587	2,311	2,368	3,403	18,086	4,140	4703,955	4,306	94,736										
Середнє	1,630	1,937	1,834	3,604	2,321	2,139	3,411	18,644	4,146	4728,820	4,311	95,715										
Test 1																						
	Methyl palmitate		Methyl palmiotoleate		Methyl stearate		Methyl oleate		Methyl linoleate		Methyl linolenate											
	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area										
	5,091	4099,556	5,137	21,122	5,735	4135,445	5,846	1030,792	6,013	29,114	6,075	3,736										
	5,092	4222,656	5,137	21,207	5,735	4238,104	5,845	1056,307	6,012	28,970	6,073	4,093										
	5,087	4122,149	5,132	20,654	5,734	4131,599	5,845	1030,702	6,013	27,223	6,071	3,428										
Середнє	5,090	4148,120	5,135	20,994	5,735	4168,383	5,845	1039,267	6,013	28,436	6,073	3,752										

В таблицях:

T- тейлінг (форма піку, часто буває менше 2),

N – кількість теоретичних тарілок (чим більше теоретичних тарілок, тим вища ефективність розділення компонентів у колонці),

RSD - відносне стандартне відхилення, згідно Фармакопеї, має бути менше 2),

SD –стандартне відхилення, використовується для визначення RSD)

$$\text{Концентрація (в \%)} = (RU / RS) \times (CS \times V) \times (1 / W) \times (Mr1 / Mr2) \times 100,$$

де:

RU = співвідношення відгуку піку релевантного метилового естеру до внутрішнього стандарту з розчину зразка;

RS = співвідношення відгуку піку релевантного метилового естеру до внутрішнього стандарту зі стандартного розчину;

CS = концентрація відповідного метилового естеру в стандартному стоковому розчині (мг/мл, з таблиці 1);

V = об'єм стандартного стокового розчину, використаного для приготування стандартного;

W = маса екстракту для розчину зразка (мг; 100 мг);

Mr1 = молекулярна маса релевантної жирної кислоти;

Mr2 = молекулярна маса метилового естеру відповідної жирної кислоти.

Mr1 / Mr2 — молекулярні маси кислоти / естеру:

- Капронова (caproic/hexanoic): $116,16 / 130,18 = 0,8923$
- Каприлова (caprylic): $144,21 / 158,24 = 0,9114$
- Капринова (capric/decanoic): $172,27 / 186,29 = 0,9248$
- Лауринова: $200,32 / 214,34 = 0,9346$

- Міристинова: $228,37 / 242,40 = 0,9421$
- Пальмітинова: $256,42 / 270,45 = 0,9481$
- Пальмітолеїнова: $254,41 / 268,43 = 0,9478$
- Стеаринова: $284,48 / 298,50 = 0,9532$
- Олеїнова: $282,46 / 296,49 = 0,9527$
- Лінолева: $280,45 / 294,47 = 0,9524$
- Ліноленова: $278,43 / 292,46 = 0,9521$

Розрахунок для кожної кислоти:

Капронова (caproic) = 0,28 %

Каприлова (caprylic) = 0,52 %

Капринова (capric) = 0,24 %

Лауринова = 4,40 %

Міристинова = 10,92 %

Пальмітинова = 33,20 % =

Пальмітолеїнова = 6,40 %

Стеаринова = 30,16 %

Олеїнова = 11,12 %

Лінолева = 0,56 %

Ліноленова = 0,12 %

Загальна сума виявлених кислот $\approx 97,92$ %

Таким чином, ідентифіковано та кількісно визначено основні компоненти (жирні кислоти та міnorні компоненти):

Сумарний вміст жирних кислот 97,92 % свідчить про високу концентрацію активних ліпідів і низький вміст сторонніх домішок.

Профіль відповідає типовому для ліпостабілізованих екстрактів Saw Palmetto (пальмітинова + стеаринова + олеїнова + міристинова $\approx 85,4$ % від суми). Низький вміст лінолевої та ліноленової кислот (<1 %) — характерний для цього виду рослинної сировини. Зразок відповідає вимогам до якісного стандартизованого екстракту *Serenoa repens* за вмістом жирних кислот.

Виявлено неприпустимі домішки: капрат (естер капрінових кислот), капрілат (естер капрілової кислот), капроат (естер капронової кислот). Всі три кислоти містяться у тваринних жирах (у козячому молоці).

Виявлено неідентифіковані домішки: Домішка 1 $R_t=1.794$ хв, Домішка 2 $R_t=2.434$ хв, Домішка 3 $R_t=5.087$ хв.

Виявлено Нонадекан, який входять до складу нафтопродуктів (бензину, дизельного палива). За ступенем впливу на організм вони належать до *малотоксичних речовин*, проте мають певні небезпечні властивості.

Пальмова олія

Пальмова олія, субстанція

ДФУ 2.0 (Додаток 8, 2025),

Метод ГХ

Європейська фармакопея (Ph. Eur. 11), USP-NF 2025

Хроматограф Agilent 6890A з полум'я-іонізаційним детектором (FID).

Метод *газової хроматографії з*

Умови хроматографування:

полум'яно-іонізаційним

детектуванням (GC-FID) згідно із

загальною статтею ДФУ/Ph. Eur.
2.4.22.

- DB-WAX (поліетиленгліколь), 30 м × 320 мкм × 0,25 мкм; колонка була підключена до заднього полум'я-іонізаційного детектора (FID)
- газ-носій — азот, подача в режимі постійного потоку 1,5 мл/хв.

Детектор працював із потоком:

- водню 30 мл/хв;
- повітря 350 мл/хв;
- азоту 25 мл/хв

ВИСНОВКИ

1. Ідентифіковано та кількісно визначено основні компоненти (жирні кислоти та міnorні компоненти) субстанції пальмової олії, регламентовані ДФУ та Євр. Фарм.: сумарний вміст жирних кислот 97,92 % свідчить про високу концентрацію активних ліпідів і низький вміст сторонніх домішок, а профіль відповідає типовому для ліпостабілізованих екстрактів Saw Palmetto (пальмітинова + стеаринова + олеїнова + міристинова $\approx 85,4$ % від суми), низький вміст лінолевої та ліноленової кислот (<1 %) — характерний для цього виду рослинної сировини. Зразок відповідає вимогам до якісного стандартизованого екстракту *Serenoa repens* за вмістом жирних кислот.
2. В результаті проведених досліджень чистоти субстанції встановлено, що в наданих на дослідження зразках містяться неприпустимі домішки: капрат (естер капрінових кислот), капрілат (естер капрілової кислот), капроат (естер капронової кислот), які зазвичай містяться у тваринних жирах (у козячому молоці); виявлено Нонадекан (компонент складу нафтопродуктів, який за ступенем впливу на організм належать до *малотоксичних речовин*, але мають певні небезпечні властивості.
3. Виявлено неідентифіковані домішки: Домішка 1 $R_t=1.794$ хв, Домішка 2 $R_t=2.434$ хв, Домішка 3 $R_t=5.087$ хв, які можуть бути неприпустимими для якісної пальмової олії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. USDA—United States Department of Agriculture. PS&D—Production, Supply and Distribution; USDA: Washington, DC, USA, 2024.
2. Pereira, P. H. F.; Souza, N.F.; Ornaghi, H.L.; de Freitas, M.R. Comparative Analysis of Different Chlorine-Free Extraction on Oil Palm Mesocarp Fiber. *Ind. Crops Prod.* 2020, 150, 112305.
3. Purnama, K. O.; Setyaningsih, D.; Hambali, E.; Taniwiryo, D. Processing, Characteristics, and Potential Application of Red Palm Oil—A Review. *Int. J. Oil Palm* 2020, 3, 40–55.
4. De Almeida, E.S.; da Silva Damaceno, D.; Carvalho, L.; Victor, P. A.; dos Passos, R.M.; de Almeida Pontes, P.V.; Cunha-Filho, M.; Sampaio, K. A.; Monteiro, S. Thermal and Physical Properties of Crude Palm Oil with Higher Oleic Content. *Appl. Sci.* 2021, 11, 7094.
5. Mozzon, M.; Foligni, R.; Mannozi, C. Current Knowledge on Interspecific Hybrid Palm Oils as Food and Food Ingredient. *Foods* 2020, 9, 631.
6. Vidoca, L.P.; Almeida, E. S. D.; Cardoso, M.F.; Otavio, L.; Valadares, L.F.; Monteiro, S. Extraction of Carotene from Crude Hybrid Palm Oil Using Polymeric Resin. *J. Food Eng.* 2020, 278, 109944.
7. Mozzon, M.; Foligni, R.; Tylewicz, U. Chemical Characteristics and Nutritional Properties of Hybrid Palm Oils; Intech Open: London, UK, 2019; pp. 149–170.
8. Uuh-Narváez, J.; Castañeda-Pérez, E.; Chel-Guerrero, L.; Hernández-Martínez, D.M.; Betancur-Ancona, D. Assessment of Bioactive Compounds and Antioxidant Capacity of Peels and Seeds from *Mangifera indica* L. Cv Ataulfo Waste. *Eur. Food Res. Technol.* 2023, 249, 1461–1468.
9. Wang, F.; Zhao, D.; Yang, Y.; Zhang, L. Effect of Palm Oil Consumption on Plasma Lipid Concentrations Related to Cardiovascular Disease: A

- Systematic Review and Meta-Analysis. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2019, 28, 495–506.
10. Absalom, M.A.; Massara, C.-C.; Alexandre, A.A.; Gervais, K.; Chantal, G.G.-A.; Ferdinand, D.; Rhedoor, A.J.; Coulibaly, I.; George, T.G.; Brigitte, T.; et al. Biochemical Properties, Nutritional Values, Health Benefits and Sustainability of Palm Oil. *Biochimie* 2020, 178, 81–95.
 11. Machado, M.; Rodriguez-Alcalá, L.M.; Gomes, A.M.; Pintado, M. Vegetable Oils Oxidation: Mechanisms, Consequences and Protective Strategies. *Food Rev. Int.* 2023, 39, 4180–4197.
 12. Żurawik, A.; Jadczyk, D.; Panayotov, N.; Żurawik, P. Antioxidant Properties of Pepper (*Capsicum Annuum* L.) Depending on Its Cultivar and Fruit Coloration. *Plant Soil. Environ.* 2021, 67, 653–659.
 13. Yeung, A. W. K.; Choudhary, N.; Tewari, D.; El-Demerdash, A.; Tomczyk, M.; Das, N.; Pirgozliev, V.; Lucarini, M.; Durazzo, A.; Souto, E.B. Lycopene: Total-Scale Literature Landscape Analysis of a Valuable Nutraceutical with Numerous Potential Applications in the Promotion of Human and Animal Health. *Anim. Sci. Pap. Rep.* 2022, 40, 119–134.
 14. Carneiro, C.R.; Alhaji, A.M.; da Silva, C.A.S.; de Sousa, R.d.C.S.; Monteiro, S.; Coimbra, J.S.d.R. Potential Challenges of the Extraction of Carotenoids and Fatty Acids from Pequi (*Caryocar brasiliense*) Oil. *Foods* 2023, 12, 1907.
 15. Almeida, E.S.; Carmona, P.O.; Mendonça, S.; Dias, A. C. B.; Castellón, E.R.; Cecilia, J. A.; da Silva Júnior, I.J.; Monteiro, S. The Role of Carotenes in Preventing Oxidation during Palm Oil Processing: Adsorption Studies. *Ind. Crops Prod.* 2024, 216, 118691.
 16. Nabu, E. B. P.; Sulaswatty, A.; Kartohardjono, S. Palm Carotene Production Technologies—A Membrane Perspective. *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.* 2021, 1053, 012136.
 17. Carvalho, L.; Corrêa, I.; Almeida, E.S.; Silva, A. M. A.; Valadares, L.F.; Luna, F. M. T.; Silva, I.J.; Monteiro, S. Recovering Carotenes from Crude

- Palm Oil onto Macroporous Polymeric Resin: Dynamic Adsorption Experiments and Mechanistic Insights. *Adsorption* 2024, 30, 415–427.
18. Saleem, A.; Naureen, I.; Naeem, M.; Tasleem, G.; Ahmed, H.; Farooq, U.; Ali, T. Effect of Palm Oil and Their Main Compounds in the Management of Cardiovascular Disease Risk Factors. *Sch. Bull.* 2022, 8, 59–65.
 19. Scrimshaw, N.S. Nutritional Potential of Red Palm Oil for Combating Vitamin A Deficiency. *Food Nutr. Bull.* 2000, 21, 195–201.
 20. Sui, J.; Guo, J.; Pan, D.; Wang, Y.; Xu, Y.; Sun, G.; Xia, H. The Efficacy of Dietary Intake, Supplementation, and Blood Concentrations of Carotenoids in Cancer Prevention: Insights from an Umbrella Meta-Analysis. *Foods* 2024, 13, 1321.
 21. Azevedo, A.G.; Barros, C.; Miranda, S.; Machado, A.V.; Carneiro, O.S.; Silva, B.; Andrade, M.A.; Vilarinho, F.; Saraiva, M.; Sanchez Silva, A.; et al. Active Low-Density Polyethylene-Based Films by Incorporating α -Tocopherol in the Free State and Loaded in PLA Nanoparticles: A Comparative Study. *Foods* 2024, 13, 475.
 22. Colombo, M.L. An Update on Vitamin E, Tocopherol and Tocotrienol—Perspectives. *Molecules* 2010, 15, 2103–2113. [Google Scholar] [CrossRef]
 23. Ansolin, M.; de Souza, P.T.; de Almeida Meirelles, A.J.; Batista, E.A.C. Tocopherols and Tocotrienols: An Adapted Methodology by UHPLC/MS without Sample Pretreatment Steps. *Food Anal. Methods* 2017, 10, 2165–2174.
 24. Wondi, M.H.; Shamsudin, R.; Yunus, R.; Alsultan, G. A.; Iswardi, A.H. Centrifugal Separation-Assisted and Extraction of Crude Palm Oil from Separated Mesocarp Fiber: Central Composite Design Optimization. *J. Food Process Eng.* 2020, 43, e13426.
 25. Tan, B.A.; Nair, A.; Zakaria, M. I. S.; Low, J. Y. S.; Kua, S.F.; Koo, K.L.; Wong, Y.C.; Neoh, B.K.; Lim, C.M.; Appleton, D.R. Free Fatty Acid

- Formation Points in Palm Oil Processing and the Impact on Oil Quality. Agriculture 2023, 13, 957.
26. Mahmod, S.S.; Takriff, M. S.; AL-Rajabi, M.M.; Abdul, P.M.; Gunny, A. A. N.; Silvamany, H.; Jahim, J.M. Water Reclamation from Palm Oil Mill Effluent (POME): Recent Technologies, by-Product Recovery, and Challenges. J. Water Process Eng. 2023, 52, 103488.
27. Державна Фармакопея України. 2-ге вид., у 3-х т. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Х.: Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. 2014. Т. 2, стор. 106-107.
28. European Pharmacopoeia. Council of Europe, Strasbourg, 11-th ed., 2022. V.1I: 2615-2616.

SUMMARY

Yavorska Anna

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE STUDY OF THE COMPOSITION OF PALM OIL AS AN INGREDIENT OF MEDICINAL PRODUCTS

The department of medicinal chemistry and toxicology

Scientific supervisor: PhD (Biol.) Meleshko R.A.

Keywords: palm oil, substance, solvents. medicinal product, quantitative study, GC, impurities.

Introduction. In pharmacy and medicine, palm oil and its derivatives are used as an excipient: - tablet production: hydrogenated palm oil serves as a lubricant that prevents the mass from sticking to the equipment, and as a binder, - encapsulation: to create the shell of soft gelatin capsules. Pharmaceutical analysis of palm oil, an excipient for the manufacture of medicines, is performed in accordance with the standards of the State Pharmaceutical Institute (SFU) 2.8, the European Pharmacopoeia (Ph. Eur. 11) and USP-NF 2025. The authenticity of palm oil is confirmed by a strictly defined ratio of fatty acids.

Materials and methods. Objects of research are substance of palm oil and its standard samples. Research subject: development of conditions for GC study of pharmaceutical analysis of palm oil substance. Methods: Agilent 6890A with flame ionization detector (FID), DB-WAX (polyethylene glycol), 30 m × 320 μm × 0.25 μm; the column was connected to a rear flame ionization detector (FID), carrier gas — nitrogen, supplied in a constant flow mode of 1.5 ml/min. Flow control was performed in constant flow mode; OpenLab CDS program.

Results. The main components (fatty acids and minor components) of the palm oil substance regulated by the SPU and the European Pharmacopoeia were identified and quantified: Palmitic acid (C16:0): 40.0% – 48.0% (main marker), Oleic acid (C18:1): 36.0% – 44.0%, Linoleic acid (C18:2): 9.0% – 12.0%, Stearic acid (C18:0): 3.5% – 6.0%, Myristic acid (C14:0): 0.5% – 2.0%, Lauric acid (C12:0): no more than 0.5%, Linolenic acid (C18:3): no more than 0.5%, Arachidonic acid (C20:0): no more than 1.0%, the content did not exceed the norm.

Conclusions. As a result of the conducted studies of the purity of the substance, it was found that the samples submitted for research contain unacceptable impurities: caprate (ester of capric acid), caprylate (ester of caprylic acid), caproate (ester of caproic acid), which are usually found in animal fats (in goat's milk).

ДОДАТОК 1

Публікації, участь у роботі конференцій, симпозіумів.



Ректор Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця, д. м. н., професор

В. о. завідувача кафедри фармакогнозії та ботаніки,
д. фарм. н., професор



Юрій КУЧИН

Уляна КАРПЮК