

НОВЫЙ СПОСОБ ВЫДЕЛЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ ЭФИРНОГО МАСЛА ИЗ ПЛОДОВ ФЕНХЕЛЯ ОБЫКНОВЕННОГО

Н.Н. Бойко

к.фарм.н., доцент кафедры фармацевтической технологии,
Белгородский государственный национальный исследовательский университет
E-mail: boykoniknik@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9222-2935

Д.И. Писарев

д.фарм.н., профессор кафедры общей химии,
Белгородский государственный национальный исследовательский университет
E-mail: pisarev@bsu.edu.ru; ORCID: 0000-0002-2996-7712

Е.Т. Жилиякова

д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической технологии,
Белгородский государственный национальный исследовательский университет
E-mail: ezhilyakova@bsu.edu.ru

А.Ю. Малютина

к.фарм.н., доцент кафедры общей химии,
Белгородский государственный национальный исследовательский университет
E-mail: malyutina_a@bsu.edu.ru

О.О. Новиков

д.фарм.н., профессор, зав. центром коллективного пользования (научно-образовательный центр)
«Центр контроля качества лекарств», Российский университет дружбы народов (Москва)
E-mail: novikov@bsu.edu.ru; ORCID: 0000-0003-3145-6783

Цель исследования – экспериментально проверить возможность экстракции основных компонентов эфирного масла из плодов фенхеля обыкновенного с помощью перфторорганических растворителей Novac 1230/7100. Показано, что при мацерации наибольший выход анетолы наблюдался в *n*-гексан ($96\pm 4\%$) и в растворитель Novac 7100 ($94\pm 4\%$), при этом в растворитель Novac 1230 переходило в три раза меньше анетолы ($28\pm 2\%$). В растворители Novac 1230/7100 переходят идентичные вещества, причем *транс*-анетол среди них доминирует. Выход анетолы за два часа циркуляции растворителя достигал $82\pm 4\%$ (Novac 7100) и $89\pm 4\%$ (Novac 1230). Экспериментально проверена адекватность выдвигаемой рабочей гипотезы о возможности экстракции основных компонентов эфирного масла из эфиромасличного растительного сырья с помощью перфторорганических растворителей Novac 1230/7100 на примере плодов фенхеля обыкновенного. Обнаружено, что степень фторированности молекулы растворителя влияет на его экстракционные свойства в отношении анетолы и жирного масла.

Ключевые слова: *ОФ ВЭЖХ анализ, ГЖХ, эфирное масло, анетол, плоды фенхеля обыкновенного, Novac 1230, Novac 7100, n-гексан.*

Для цитирования: Бойко Н.Н., Писарев Д.И., Жилиякова Е.Т., Малютина А.Ю., Новиков О.О. Новый способ выделения компонентов эфирного масла из плодов фенхеля обыкновенного. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019; 22(5):3–9. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-05-01>

На данный момент известно несколько различных способов выделения эфирного масла из эфиромасличного лекарственного растительного сырья (ЛРС): гидродистилляция, экстракция с помощью микроволновой перегонки и экстракция с помощью сжиженных газов [1–3].

При этом наиболее перспективными методами выделения компонентов эфирного масла из ЛРС являются применение сжиженных газов (например, фреонов) либо использование технологии сверхкритической флюидной экстракции с помощью диоксида углерода [4, 5]. Основные не-

достатки данных методов: необходимость применения специального оборудования, работающего под давлением, а также необходимость затрат энергии на операции упаривания экстракта и конденсации паров растворителя в холодильной установке.

В результате информационно-патентного поиска авторами было найдено, что учеными из СССР (1980–1990 гг.), а также из Франции, США и Бельгии (2000–2006 гг.), экспериментально обнаружены уникальные экстракционные свойства у некоторых перфторорганических растворителей [6–9]. Среди

растворителей упоминаются перфторциклобутан (фреон цС318), пентафторбутан, перфторбутиловый эфир метанола, перфторбутиловый эфир этанола, декафторпентан, перфторгексан.

Для сравнения некоторых физико-химических параметров перфторорганических растворителей и сжиженных газов их показатели представлены в табл. 1.

Таблица 1. Некоторые физико-химические параметры перфторорганических растворителей и сжиженных газов [10–12]

Параметр	Экстрагент							
	Novac 1230	Novac 7100	Novac 7200	Vertrel XF (HFC 43-10 mee)	Перфторгексан	Фреон 227ea	Фреон С318	Углекислота
Брутто формула	C ₆ F ₁₂ O	C ₄ F ₉ OCH ₃	C ₄ F ₉ OC ₂ H ₅	C ₅ H ₂ F ₁₀	C ₆ F ₁₄	C ₃ F ₇ H	цC ₄ F ₈	CO ₂
Молекулярная масса, г/моль	316	250	264	252	338	170,0	200,0	44,0
Давление 20 °С, МПа	0,040	0,027	0,016	0,030	–	0,391	0,272	6,0
Температура кипения, °С	49	61	76	55	57	–16,4	–5,8	–78,5
Теплота испарения, кДж/кг	88	112	119	130	91	133	117	155
Потенциал глобального потепления	1	320	55	1650	7400–9300	3300	10300	1
Озоноразрушающий потенциал	0	0	0	0	0	0	0	0
Токсичность, ppm	4000	750	–	200	71	1000	1000	5000

П р и м е ч а н и е : «–» означает, что данных не найдено.

Как видно из данных табл. 1, по многим физико-химическим, токсикологическим и даже экологическим параметрам перфторорганические растворители почти идентичны, а по некоторым – превосходят таковые у сжиженных газов. Из литературных данных также известно, что перфторорганические растворители в той или иной степени обладают одновременно как гидрофобными, так и липофобными свойствами [13]. Последний факт в совокупности с приведенными выше физико-химическими, токсикологическими и экологическими показателями позволяет предположить высокую перспективность применения некоторых перфторорганических растворителей в фитотехнологии для выделения липофильных веществ, в том числе эфирных масел из ЛРС.

Одним из перспективных видов эфиромасличного сырья в исследованиях являются плоды фенхеля обыкновенного. В данном виде ЛРС содержится эфирное масло до 6% (*транс*-анетол 50–70%, фенхон, метилхавикол и др.), жирное масло до 18%, белки, углеводы, минералы и другие полезные вещества [14]. При этом наиболее ценным компонентом в плодах фенхеля обыкновенного считается эфирное масло, которое используется в медицинской практике.

На территории РФ в промышленном масштабе доступны два вида перфторорганических рас-

творителя – Novac 1230 и Novac 7100, которые имеют очень перспективные физико-химические, токсикологические и экологические показатели (табл. 1) [11].

Таким образом, на основании информационно-патентного поиска авторами было выдвинуто предположение, что перфторорганические растворители могут экстрагировать некоторые липофильные биологически активные вещества (БАВ) из ЛРС.

Цель работы – экспериментально проверить возможность экстракции основных компонентов эфирного масла из плодов фенхеля обыкновенного с помощью перфторорганических растворителей Novac 1230 и Novac 7100.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследований использовали плоды фенхеля обыкновенного, которые были приобретены в ООО Аптеке «Лекарственные растения» (г. Харьков, Украина), № 135117, срок годности – до 08/2020 г. Непосредственно перед экспериментом ЛРС измельчали на высокоскоростном измельчителе HC-500Y (Китай) до фракции частиц 0,1–0,5 мм.

Изучение качественного и количественного состава получаемых экстрактов проводили по следующей методике: 1 г (точная навеска), измельченного сырья помещали во флаконы и заливали

растворителем в количестве 10,0 мл (соотношение ЛРС : экстрагент – 1:10 м/о). Флакон герметично укупоривали и оставляли при комнатной температуре 24 ± 1 °С для настаивания в течение 24 ч. Затем экстракт сливали и анализировали методами газожидкостной хроматографии (ГЖХ) и обратно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ).

Циркуляционный метод экстракции с помощью аппарата Сокслета проводили при следующих условиях: в аппарат помещали 5,0 г (точная навеска) измельченного ЛРС, приливали 25,0 мл растворителя (соотношение ЛРС : экстрагент – 1:5 м/о) и проводили циркуляцию экстрагента в течение заданного промежутка времени. Затем экстракт сливали, упаривали и растворяли в этилацетате до получения объема 10,0 мл (точная навеска). Полученный этилацетатный раствор делили на две части по 5,0 мл (точная навеска). Одну часть с помощью гравиметрии анализировали на содержание суммы липофильных веществ, а вторую часть анализировали на количественное содержание анетола методом ОФ ВЭЖХ.

Для этого 5,0 мл (точная навеска) этилацетатного экстракта помещали в колбу вместимостью 10 мл, испаряли растворитель продуванием воздуха через колбу в течение 10 мин, добавляли 96%-ный этанол до метки, перемешивали и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 30 мин для отделения этанольной и масляной фракции. Далее отбирали аликвоту этанольного раствора и дополнительно центрифугировали при 13000 об/мин в течение 5 мин, а затем анализировали с помощью ОФ ВЭЖХ анализа при длине волны 284 нм.

В качестве растворителей использовали Novex 1230, Novex 7100 компании 3М и н-гексан (х.ч.). В качестве вещества стандарта применяли *транс*-анетол (Sigma-Aldrich, Merck), содержание $\geq 99,0\%$, CAS Number 4180-23-8.

Методика анализа ГЖХ. Качественный анализ экстрактов проводили с помощью газожидкостной хроматографии с использованием метода внутренней нормировки по сумме площадей на хромато-масс-спектрометре модели GCMS-QP2010 Ultra (Shimadzu, Япония). Перед анализом этилацетатный экстракт при необходимости пропускали через фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Методика анализа ОФ ВЭЖХ. Количественный анализ *транс*-анетола в экстрактах проводили с помощью ОФ ВЭЖХ с использованием хроматографа серии «Agilent 1200 Infinity» (Agilent Technologies, США). Более подробно условия анализа описаны в работе [15].

Основные параметры валидации метода анализа и пригодности ОФ ВЭЖХ системы для определения *транс*-анетола представлены в табл. 2.

Таблица 2. Основные параметры валидации метода анализа и пригодности ОФ ВЭЖХ системы для определения *транс*-анетола

Параметр	Фармакопейное ограничение [16]	<i>Транс</i> -анетол*
Время удерживания, мин	-	15,7±0,3
Коэффициент асимметрии	≤2,0	0,85
Коэффициент разделения	≥1,5	3,62
Число теоретических тарелок	≥1000	36057
RSD для площади пика, %	≤2,0	1,1
LOD, г/мл	-	$5,8 \cdot 10^{-5}$
LOQ, г/мл	-	$1,7 \cdot 10^{-4}$
Коэффициент детерминации, r^2	≥0,99	0,9999
Линейное регрессионное уравнение, $C(\text{г/мл}) = f(S(\text{mAU} \cdot \text{с}))$	-	$C = (5,17 \pm 0,06) \cdot 10^{-6} \cdot S$

Примечание: * – среднее значение и его ошибку (Mean ± SEM) вычисляли при числе повторов $n = 3$ и уровне значимости $p = 0,95$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии экспериментов изучен выход анетола в различные растворители с помощью метода мацерации (Noves 1230/7100, н-гексан); полученные результаты представлены на рис. 1.

Как видно из представленных данных (рис. 1), наибольший выход анетола наблюдается в н-гексан – 96±4% и в растворитель Noves 7100 – 94±4%. В то же время в растворитель Noves 1230 переходит в три раза меньше анетола – 28±2%. Полученные результаты объясняются строением молекулы анетола и молекул данных растворителей. Например, углеводородный скелет молекулы растворителя Noves 1230 более насыщен фтором и проявляет максимальную липофобность, что значительно снижает растворимость анетола и тем более жирного масла, а в углеводородном скелете молекулы растворителя Noves 7100 присутствует метоксигруппа, которая придает данному растворителю большие липофильные свойства и приближает его к н-гексану.

Типичная хроматограмма экстракта Noves 7100, полученная с помощью метода ГЖХ, приведена на рис. 2.

Как видно из рис. 2, в экстракте полученном на основе растворителя Noves 7100, наблюдается два доминирующих вещества (фенхон и анетол). Аналогичные результаты получены для экстракта на основе растворителя Noves 1230, характеристика веществ представлена в табл. 3.

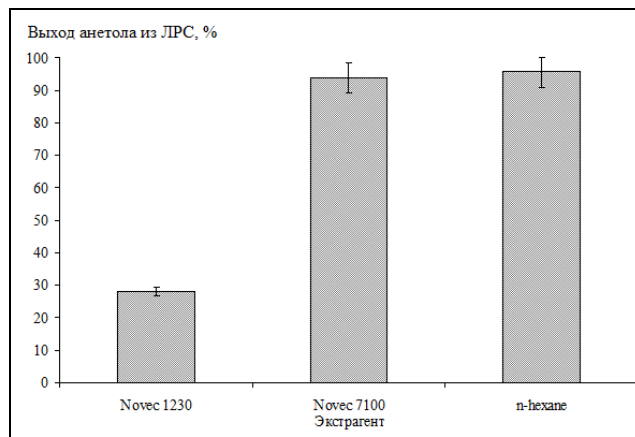


Рис. 1. Выход анетола из ЛРС при мацерации. Соотношение ЛРС : экстрагент – 1:10 м/о, температура – 24±1 °С, время настаивания – 24 ч; число повторов n=3, уровень значимости p=0,95

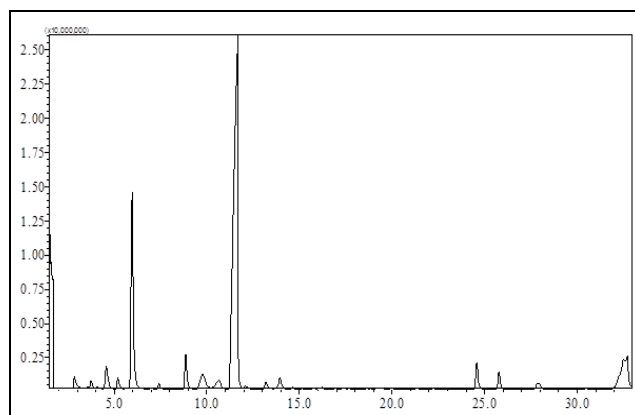


Рис. 2. Хроматограмма экстракта, полученного с помощью Noves 7100

Таблица 3. Состав экстрактов, полученных с помощью растворителей Noves 1230/7100

Название вещества	Время, мин	Площадь в смеси, %*		Структурная формула вещества
		Noves 1230	Noves 7100	
Фенхон	6,0±0,3	28,0±1,4	16,3±0,8	<chem>CC1(C)C2C(C1)C(C)C2=O</chem>
Транс-анетол	11,7±0,2	50,5±2,5	53,6±2,6	<chem>COc1ccc(cc1)/C=C/C</chem>

Примечание: * – среднее значение и его ошибку (Mean ± SEM) вычисляли при числе повторов n = 3 и уровне значимости p = 0,95.

Как видно из данных, представленных в табл. 3, растворители Noves 1230/7100 экстрагируют идентичные вещества, причем транс-анетол среди них доминирует.

Несмотря на то, что растворитель Noves 1230 экстрагирует в три раза меньше анетола, представлял интерес исследовать кинетику выхода анетола для обоих видов перфторорганических

растворителей методом циркуляционной экстракции в аппарате Сокслета. При этом относительно плохая растворимость анетола в растворителе Noves 1230 может быть компенсирована частой сменой новых порций экстрагента.

Во второй серии экспериментов изучалась зависимость выхода анетола от времени циркуляции растворителя Noves 1230/7100 в аппарате Сокслета. Полученные результаты представлены на рис. 3.

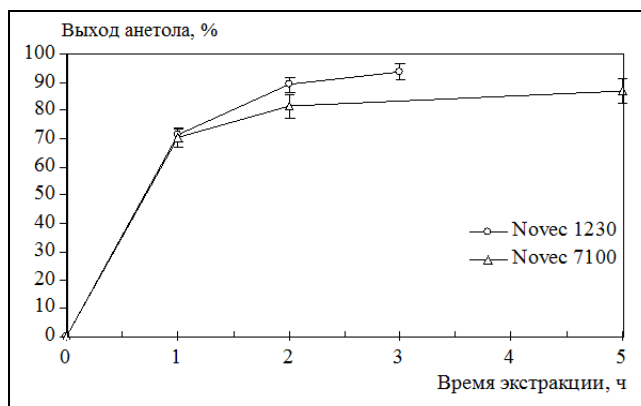


Рис. 3. Зависимость выхода анетола из ЛРС от времени циркуляции растворителя Noves 1230/7100. Число повторов $n = 3$, уровень значимости $p = 0,95$

Как видно из экспериментальных кривых (рис. 3), выход анетола из ЛРС в перфторорганические растворители в условиях метода циркуляции достигает $82 \pm 4\%$ (Noves 7100) и $89 \pm 4\%$ (Noves 1230) за два часа. Полученные результаты позволяют выбрать оптимальное время циркуляции растворителя, которое для обоих видов растворителей находится в диапазоне 1,5–2,5 ч. При этом ожидается выход анетола в пределах 75–95%.

Следует отметить, что выход липофильной фракции по отношению к ЛРС для растворителя Noves 1230 составлял $2,61 \pm 0,13\%$ м/м при содержании липофильных веществ в ЛРС $16,8 \pm 0,8\%$ м/м. То есть в результате экстракции выделялось чистое эфирное масло.

При этом в аналогичных условиях ведения процесса экстракции выход липофильной фракции по отношению к ЛРС для растворителя Noves 7100 составлял $3,50 \pm 0,18\%$ м/м, а процент анетола ко второму часу в липофильной фракции – 55%. То есть в результате экстракции получается продукт, загрязненный жирным маслом (приблизительно на 40%), требующий дополнительной стадии очистки, например с помощью 96%-ного эта-

нола. На полученные результаты исследований подано две заявки на изобретения РФ.

При сравнении полученных результатов с точки зрения выхода эфирного масла, затрат времени экстракции и особенно простоты осуществления технологии с общемировыми исследованиями в этой области, приведенными ниже, можно говорить о значительных преимуществах применения перфторорганических растворителей в области экстракции эфирных масел из ЛРС. Например, в работе с применением сверхкритической экстракции с помощью диоксида углерода показано, что за 180 мин экстракции при давлении 90 бар при 5°C и затем 18 бар при 10°C достигался выход эфирного масла 3,91% с содержанием анетола в нем по относительной площади пика на ГЖХ 64% [17]. В другой работе приведены следующие результаты, полученные при использовании метода сверхкритической экстракции с помощью диоксида углерода: выход эфирного масла – 2,2% с содержанием по относительной площади пика на ГЖХ анетола 72%, время экстракции – 180 мин, давление – 200 бар, температура – 50°C [2]. В работе [18] приведены следующие результаты, полученные при использовании сжиженного диоксида углерода: выход эфирного масла – 5,0–7,0% с содержанием анетола до 30%, время экстракции – 120 мин, давление – 57 бар. В еще одном исследовании приведены следующие результаты, полученные при использовании фреона 134а: выход эфирного масла – 3,8 % о/м с содержанием по относительной площади пика на ГЖХ анетола 68,3%, давление – 5 бар, температура составила $18\text{--}20^\circ\text{C}$, время экстракции – 60 мин [19].

Обобщая вышеприведенную информацию и результаты собственных исследований, можно прийти к следующим важным заключениям:

перфторорганические растворители по ряду физико-химических, токсикологических и экологических показателей превосходят фреоны и не уступают по данным показателям диоксиду углерода;

данные растворители имеют существенное преимущество по сравнению с сжиженными газами, так как при обычных условиях это низкокипящие жидкости ($30\text{--}80^\circ\text{C}$), а следовательно, технология их применения не требует дорогого оборудования, которое должно работать под повышенным давлением;

на стадии конденсации паров данных растворителей можно использовать воздушный холо-

дильник, для которого рабочая температура находится в пределах комнатных значений;

чем больше степень фторированности молекулы растворителя, тем больше проявляется у него липофобность и селективность в отношении растворения небольших мало- и/или неполярных молекул БАВ;

с помощью перфторорганических растворителей возможно развитие технологии по селективному выделению компонентов эфирных масел из эфиромасличного сырья.

Выводы

Экспериментально проверена возможность экстракции основных компонентов эфирного масла из плодов фенхеля обыкновенного с помощью перфторорганических растворителей Novac 1230/7100. На примере данных растворителей обнаружено, что степень фторированности молекулы растворителя влияет на его экстракционные свойства в отношении анетолы и жирного масла. Для растворителя с максимальной степенью фторированности (Novac 1230) наблюдается четко выраженное селективное, но менее полное извлечение компонентов эфирного масла (анетолы). Для растворителя с присутствием в его молекуле метокси-группы (Novac 7100) отмечается менее селективное, но более полное извлечение компонентов эфирного масла (анетолы), которое загрязнено приблизительно на 40% жирным маслом. Применение перфторорганических растворителей может стать новым витком в развитии теории и практики процесса экстракции липофильных БАВ из ЛРС.

Авторы выражают свою искреннюю благодарность Николаю Евстахиевичу Блажеевскому, д.х.н., профессору кафедры физической и коллоидной химии Национального фармацевтического университета (г. Харьков, Украина) за предоставление стандартного вещества.

Результаты получены в рамках выполнения государственного задания № 12.6429.2017/БЧ «Комплексные исследования объектов растительного происхождения в процессе создания ряда целевых лекарственных форм для проктологии».

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидоров И.И., Турьшева Н.А., Фалеева Л.П., Яснокевич Е.И. Технология натуральных эфирных масел и синтетических душистых веществ. М.: Легкая и пищевая промышленность. 1984. 368 с.

2. Hammouda F.M., Saleh M.A., Abdel-Azim N.S., Shams K.A., Ismail S.I., Shahat A.A., Saleh I.A. Evaluation of the essential oil of *Foeniculum vulgare* Mill (Fennel) fruits extracted by three different extraction methods by GC/MS // Afr J Tradit Complement Altern Med. 2013; 11(2):277–279.
3. Patent US 2004/0105899 A. Solvent extraction process / P.A. Dowdle, S.S.H. Merseyside, S. Corr, A. Cheshire, H. Harris, W. Cheshire. Pub. Date: Jun 3, 2004.
4. Mukhopadhyay M. Natural extracts using supercritical carbon dioxide. 1st ed. / Boca Raton: CRC Press. 2000. 360 p.
5. Santos D.T., Meireles M.A.A. Extraction of Volatile Oils by Supercritical Fluid Extraction: Patent Survey // Recent Patents on Engineering. 2011; 5(1):17–22.
6. Технология и стандартизация лекарств: Сборник научных трудов / Под ред. В.П. Георгиевского и Ф.А. Конева. Харьков: ООО «РИПЕГ». 2000. 784 с.
7. Patent EP 1307533B1. Method for fractionating essential oils using at least fluorinated solvent / B. Lemaire, B. Mompon, I. Surbled, M. Surbled. Priority date 2000-06-22.
8. Patent US 6673952 B2. Method for extracting and fractionating fats with solvent, using at least a hydrofluoroether / B. LeMaire, M. Surbled, J. Zwegers, B. Mompon. Pub. Date: Jan 6, 2004.
9. Patent US 2006/0182689 A1. Process for separating out at least one organic compound / P. Dournel, M. Surbled, B. Mompon. Pub. Date: Aug 17, 2006.
10. Industrial solvents handbook / Ed. by E.W. Flick. 5th ed. Westwood, New Jersey: Noyes data corporation. 1998. 994 p.
11. Терморегулирующие жидкости 3М. <https://www.3m-russia.ru>.
12. Барабанов В.Г., Блинова О.В., Зотиков В.С., Лизгунов С.А., Орлов А.П., Орлов Г.Д., Трушкин И.Г., Целиков В.Н. Альтернативные озонобезопасные пропелленты хладагенты, вспениватели, растворители и средства огнетушения. М. 2002. 221 с.
13. Новое в технологии соединений фтора: Пер. с японск. / Под ред. Н.И. Исикавы. М.: Мир. 1984. 592 с.
14. Попова Н.В., Литвиненко В.И., Куцанян А.С. Лекарственные растения мировой флоры: энциклопедический справочник. Харьков: Діса плюс. 2016. 540 с.
15. Zhilyakova E.T., Novikov O.O., Pisarev D.I., Malyutina A.Y., Boyko N.N. Studying the polyphenolic structure of *Laurus Nobilis* L. leaves // Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. 2017; 4(09):3066–3074.
16. European Pharmacopoeia. 8th ed. Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. 2014.
17. Zorca M., Gainar I., Bala D. Influence of the process parameters on supercritical CO₂ extraction of fennel essential oil // Analele Universitatii Bucuresti: Chimie. XV (serie noua). 2006; (1):107–111.
18. Касьянов Г.И., Пехов А.В., Таран А.А. Натуральные пищевые ароматизаторы – CO₂ экстракты / М.: Пищевая промышленность, 1978. 176 с.
19. Girova T., Gochev V., Stoiliva I., Dobрева K., Nenov N., Stanchev V., Stoyanova A. Low temperature extracton of essential oil bearing plants by liquifacate gases: Fruits from sweet fennel (*Foeniculum officinale* Mill.) / Greece: International Scientific Conference eRA-6, 2001; 1–6.

Поступила 7 февраля 2019 г.

A NOVEL METHOD FOR EXTRACTION OF ESSENTIAL OIL COMPOUNDS FROM *FOENICULUM VULGARE* MILL. FRUITS

© Authors, 2019

N.N. BoykoPh.D. (Pharm.), Associate Professor, Department of Pharmaceutical Technology, Belgorod National Research
E-mail: boykoniknik@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9222-2935**D.I. Pisarev**Dr.Sc. (Pharm.), Professor, Department of Chemistry, Belgorod National Research
E-mail: pisarev@bsu.edu.ru; ORCID: 0000-0002-2996-7712**E.T. Zhilyakova**Dr.Sc. (Pharm.), Professor, Head of Department of Pharmaceutical Technology, Belgorod National Research
E-mail: ezhilyakova@bsu.edu.ru**A.Yu. Maljutina**Ph.D. (Pharm.), Associate Professor, Department of Chemistry, Belgorod National Research
E-mail: malyutina_a@bsu.edu.ru**O.O. Novikov**Dr.Sc. (Pharm.), Professor, Head of Test Department «Drugs quality control center»
of the Shared Research and Education Center, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow)
E-mail: novikov@bsu.edu.ru; ORCID: 0000-0003-3145-6783

The **aim** of the work was to prove experimentally the possibility of extraction of main essential oil components from the *Foeniculum vulgare* Mill. fruits by perfluoro organic solvents Novec 1230 and Novec 7100. **Materials and methods.** For study purposes, we used *Foeniculum vulgare* Mill. fruits with particle fraction of 0.1–0.5 mm. Quantitative and qualitative analyses of extracts were carried out by GC-MS and RP-HPLC methods. Two methods of extraction were used: simple maceration, plant raw material / solvent ratio 1:10 w/v, temperature 24 ± 1 °C, maceration time 24 hours; circulation method: plant raw material / solvent ratio 1:5 w/v, solvent circulation time from 1 to 5 hours. **Results and discussion.** During maceration, the highest yield of anethole was observed in n-hexane, $96 \pm 4\%$, and in solvent Novec 7100, $94 \pm 4\%$, whereas in solvent Novec 1230, the yield of anethole was three times less, $28 \pm 2\%$. Solvents Novec 7100/1230 extracted identical compounds, and trans-anethole was the dominant one among them. The yield of anethole within two hours of solvent circulation was up to $82 \pm 4\%$ for Novec 7100, and $89 \pm 4\%$ for Novec 1230. **Conclusions.** The possibility of extraction of main components of essential oil from the plant raw material with perfluoro organic solvents Novec 1230/7100 by the example of *Foeniculum vulgare* Mill. fruits was experimentally tested. It was determined that the level of solvent molecule fluorination influenced its extraction properties with respect to anethole and fatty oil.

Key words: RP-HPLC, GC-MS, essential oil, anethole, *Foeniculum vulgare* Mill. fruits, Novec 1230, Novec 7100, n-hexane.

For citation: Boyko N.N., Pisarev D.I., Zhilyakova E.T., Maljutina A.Yu., Novikov O.O. A Novel method for extraction of essential oil compounds from *Foeniculum vulgare* Mill. fruits. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2019;22(5):3-9. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-05-01>

REFERENCES

- Sidorov I.I., Turisheva N.A., Faleeva L.P., Yasnjukovich E.I. Technology of natural essential oils and synthetic flavor substances / Moscow: Light and food industries, 1984; 368 p. (In Russ.).
- Hammouda F.M., Saleh M.A., Abdel-Azim N.S., Shams K.A., Ismail S.I., Shahat A.A., Saleh I.A. Evaluation of the essential oil of *Foeniculum vulgare* Mill (Fennel) fruits extracted by three different extraction methods by GC/MS // Afr J Tradit Complement Altern Med. 2013; 11(2):277-279.
- Dowdle P.A., Merseyside S.S.H., Corr S., Cheshire A., Harris H., Cheshire W. Patent US 2004/0105899 A. Solvent extraction process; Pub. Date: Jun 3, 2004.
- Mukhopadhyay M. Natural extracts using supercritical carbon dioxide. 1st ed. / Boca Raton: CRC Press, 2000; 360 p.
- Santos D.T., Meireles M.A.A. Extraction of Volatile Oils by Supercritical Fluid Extraction: Patent Survey // Recent Patents on Engineering. 2011; 5(1): 17-22.
- Technology and standardization of drugs: Collection of research papers. Ed. By V.P. Georgievskiy and F.A. Konev / Kharkov: LLC "RIREG", 2000; 784 p. (In Russ.).
- Lemaire B., Mompon B., Surbled I., Surbled M. Patent EP 1307533B1. Method for fractionating essential oils using at least fluorinated solvent. Priority date 2000-06-22.
- LeMaire B., Surbled M., Zwegers J., Mompon B. Patent US 6673952 B2. Method for extracting and fractionating fats with solvent, using at least a hydro-fluoroether. Pub. Date: Jan 6, 2004.
- Dournal P., Surbled M., Mompon B. Patent US 2006/0182689 A1. Process for separating out at least one organic compound. Pub. Date: Aug 17, 2006.
- Industrial solvents handbook. Edited by Ernest W. Flick. 5th ed. / Westwood, New Jersey: Noyes data corporation, 1998; 994 p.
- Temperature-controlled liquids 3 M. <https://www.3mrusia.ru>. (In Russ.).
- Barabanov V.G., Blinova O.V., Zotikov V.S., Lizgunov S.A., Orlov A.P., Orlov G.D., Trukshin I.G., Tcelikov V.N. Alternative ozone safe propellants, freons, foaming agent, solvents and fire suppressants / Moscow: 2002; 221 p. (In Russ.).
- New in the technology of fluorinated compounds: Ed. By N.I. Isikava / Moscow: Mir, 1984. 592 p. (In Russ.).
- Popova N.V., Litvinenko V.I., Kucanjan A.S. Medicinal Plants of the World: Encyclopedic Handbook. Kharkov: Disa Plus; 2016; 540 p. (In Russ.).
- Zhilyakova E.T., Novikov O.O., Pisarev D.I., Malyutina A.Y., Boyko N.N. Studying the polyphenolic structure of *Laurus Nobilis* L. leaves // Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. 2017;4(09):3066-3074.
- European Pharmacopoeia. 8th ed. Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare; 2014.
- Zorca M., Gainar I., Bala D. Influence of the process parameters on supercritical CO₂ extraction of fennel essential oil // Analele Universitatii Bucuresti: Chimie. XV (serie noua). 2006; (1):107-111.
- Kas'yanov G.I., Pehov A.V., Taran A.A. Natural food flavors – CO₂ extracts / Moscow: Food industries, 1978; 176 p. (In Russ.).
- Girova T., Gochev V., Stoiliva I., Dobрева K., Nenov N., Stanchev V., Stoyanova A. Low temperature extracton of essential oil bearing plants by liquifate gases: Fruits from sweet fennel (*Foeniculum officinale* Mill.) / Greece: International Scientific Conference eRA-6, 2001; 1-6.