

MODELOVANJE I OPTIMIZACIJA ULTRAZVUČNE EKSTRAKCIJE GENCIPIKROZIDA IZ PODZEMNIH DELOVA *GENTIANA ASCLEPIADEA* L.

Miloš Jovanović^{1*}, Milica Milutinović¹, Jelena Mudrić², Milica Randjelović¹, Katarina Šavikin², Dušanka Kitić¹

¹ Katedra za farmaciju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija

² Odsek za farmaceutska istraživanja i razvoj, Institut za proučavanje lekovitog bilja “Dr Josif Pančić”, Beograd, Srbija

*milos.jovanovic@medfak.ni.ac.rs

Gentiana asclepiadea L. (Gentianaceae) je lekovita biljna vrsta koja se tradicionalno koristi za lečenje oboljenja jetre i gastrointestinalnih poremećaja. Lekovita svojstva podzemnih delova *G. asclepiadea* povezuju se sa prisustvom gorkih sekoiridoidinih jedinjenja među kojima je dominantan genciopikrozid. Cilj ovog istraživanja bio je da se optimizuje metoda ultrazvučne ekstrakcije genciopikrozida iz podzemnih delova *G. asclepiadea* i razvije model visoke tačnosti i prediktivnosti koristeći metodologiju površine odgovora i centralni kompozicioni dizajn. Uticaji vremena ekstrakcije (5–65 minuta), koncentracije etanola (10–90%), odnosa rastvarač/biljna droga (10–50 ml/g) i temperature ekstrakcije (20–80 °C) analizirani su kao nezavisne promenljive kroz 30 eksperimentalnih serija. Efikasnost ekstrakcije genciopikrozida, kvantifikovanog HPLC-DAD metodom, praćena je kao zavisno promenljiva. Polinom drugog stepena određen je kao najpogodniji model za opisivanje eksperimentalno dobijenih rezultata. Analiza uticaja ukazuje na značajne pozitivne linearne efekte vremena i temperature ekstrakcije, pozitivan efekat interakcije vremena ekstrakcije i odnosa rastvarača/biljna droga, i negativne kvadratne efekte odnosa rastvarač/biljna droga i koncentracije etanola. Određeni optimalni uslovi ekstrakcije su: vreme ekstrakcije 50 minuta, koncentracija etanola 52,4%, odnos rastvarača/biljna droga 35 ml/g, i temperatura ekstrakcije 65 °C. Predviđen prinos ekstrakcije pod ovim uslovima je 50,75 mg/g suve droge. Uspešno je optimizovana metoda ultrazvučne ekstrakcije genciopikrozida iz podzemnih delova *G. asclepiadea* koja odgovara principima “zelene hemije” i može naći svoju primenu u farmaceutskoj i prehrambenoj industriji.

Zahvalnica

Ovo istraživanje podržano je od strane Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (u okviru projekata 451-03-68/2022-14/200113 i 451-03-68/2022-14/200003).

MODELING AND OPTIMIZATION OF GENTIOPICOSIDE ULTRASONIC EXTRACTION FROM *GENTIANA ASCLEPIADEA* L. UNDERGROUND PARTS

Miloš Jovanović^{1*}, Milica Milutinović¹, Jelena Mudrić², Milica Randjelović¹, Katarina Šavikin², Dušanka Kitić¹

¹ Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Niš, Niš, Serbia

² Department of pharmaceutical research and development, Institute for Medicinal Plants Research "Dr. Josif Pančić", Belgrade, Serbia

*milos.jovanovic@medfak.ni.ac.rs

Gentiana asclepiadea L. (Gentianaceae) is a medicinal plant traditionally used for the treatment of liver and gastrointestinal disorders. The health benefits of the underground parts of *G. asclepiadea* are associated with the presence of the major bitter-tasting secoiridoid gentiopicroside. This study aimed to optimize the ultrasonic extraction of gentiopicroside from *G. asclepiadea* underground parts and develop model with high accuracy and prediction capacity using response surface methodology based on central composite design. The influences of sonication time (5–65 min), ethanol concentration (10–90%), solvent-to-solid ratio (10–50 ml/g), and extraction temperature (20–80 °C) were analyzed as independent variables through 30 experimental runs. Extraction efficiency of gentiopicroside determined by HPLC-DAD was analyzed as the response variable. The second-order polynomial model was determined to be the most suitable for fitting the experimentally obtained responses. The influence analysis reveals significant positive linear effects of sonication time and temperature, a positive interaction effect between extraction time and solvent-to-solid ratio, and negative quadratic effects of solvent-to-solid ratio and ethanol concentration. The calculated optimal extraction conditions were as follows: sonication time of 50 min, ethanol concentration of 52.4%, solvent-to-solid ratio of 35 ml/g, and extraction temperature of 65 °C. The predicted extraction yield under these conditions is 50.75 mg/g dry weight. The method of ultrasonic extraction of gentiopicroside from *G. asclepiadea* underground parts has been successfully optimized following "green chemistry" principles, and it holds potential applications in the pharmaceutical and food industries.

Acknowledgements

This study was supported by the Ministry of Science, Technological Development and Innovation of the Republic of Serbia (grant numbers 451-03-68/2022-14/200113 and 451-03-68/2022-14/200003).