

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СВЕРХКРИТИЧЕСКОЙ ФЛЮИДНОЙ CO<sub>2</sub>-ЭКСТРАКЦИИ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ СОЕДИНЕНИЙ ГИНЗЕНОЗИДОВ ИЗ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ЖЕНЬШЕНЯ *Panax Ginseng C.A. Meyer* ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ПИЩЕВОЙ, ЛЕКАРСТВЕННОЙ И КОСМЕТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

М. П. Разгонова, Т. К. Каленик, А. М. Захаренко, К. С. Голохваст

*Дальневосточный женьшень *Panax Ginseng C.A. Meyer* – это многолетнее растение, тысячелетиями используемое в традиционной восточной медицине. Наиболее широко исследованные активные компоненты женьшеня, известные как гинзенозиды, имеют различное положительное лекарственное влияние: противоопухолевый, химиопрофилактический, иммуномодулирующий и антидиабетический эффекты. Авторами впервые исследуется экстрагирование корня дальневосточного дикорастущего женьшеня *Panax Ginseng C.A. Meyer* с использованием сверхкритической флюидной CO<sub>2</sub>-экстракции при переменных показателях температуры и давления. При экспериментах с переменным давлением, температурой и количеством модификатора было установлено, что наиболее значительный эффект на количество экстрагируемых гинзенозидов дает применение модификатора. При условии использования большего объема модификатора температура экстракционной системы повышалась до гарантированного единственного сверхкритического операционного состояния. Сверхкритическая флюидная экстракция, использующая CO<sub>2</sub> и диметилсульфоксид как модификатор, показала значительные преимущества при экстракции лекарственных растений. Рост концентрации модификатора влияет на сумму экстракционного выхода и требуемую температуру для эффективной сверхкритической экстракции. Уникальные свойства сверхкритической жидкости стали основой их использования в экстракции термолабильных соединений из натуральных матриц дальневосточного женьшеня *Panax Ginseng C.A. Meyer*. Полученный экстракт может быть успешно использован в качестве пищевой, лечебной добавки или для контроля веса.*

*Ключевые слова: *Panax Ginseng C.A. Meyer*, углекислый газ, сверхкритическая экстракция, женьшень, высокоэффективная жидкостная хроматография, гинзенозиды, «зеленые технологии», экстракция термолабильных соединений, лекарственные растения, экстрагирование.*

### ВВЕДЕНИЕ

Сверхкритическая флюидная экстракция (SFE) и сверхкритическая жидкая хроматография (SFC) стали применяться с конца 1970-х для анализа продовольствия и для определения содержания жира в пище и уровней токсиантов. Использование SCF для фракционирования (сверхкритическое жидкое фракционирование, SFF) и/или обогащение определенных компонентов в продуктах было зарегистрировано с 1980-х; однако, коммерческие SCF экстракты содержат, в целом, все биологически активные компоненты наряду с инертными смесями экстрагированных составов [1, 2].

Химические реакции, которые оказали наибольшее влияние в продовольственной технологии, это в основном энзимно-катализируемая реакция [3], гидрогенизирование,

разработанное, чтобы управлять трансизомерами в липидных смесях, и гидролиз, проводимый в присутствии ферментов или среды, например, субкритической воды (SCW) [4, 5]. Активная деятельность в производстве тонкодисперсных частиц для использования в фармацевтической промышленности началась в конце 1990-х; однако, в последние годы, было уделено внимание внедрению этой технологической платформы в производство продуктов питания и в различные рецептуры [6].

Также в это время акцент в исследованиях переходит обратно к сверхкритической экстракции (SFE) и сверхкритическому флюидному фракционированию (SFF), которые в основном были интересны потребителю использованием функциональных продовольственных рецептур и растительных экстрактов для персональной заботы о здоровье. Использо-

зую «зеленую технологию» обработки, возможно не только обеспечить получение продукта без использования растворителя, но также и уменьшить озабоченность потребителей по поводу загрязнения окружающей среды [7]. Позже, эти те же самые проблемы стали основными в возобновляемом производстве биоэнергии (био-этанол, био-дизель) и экстракции связанных с пищевыми продуктами соединений [8]. Действительно, понятие биочистительного завода, кажется, предлагает решение дилеммы «еда против топлива», часто указываемой и в популярных, и в технических публикациях.

Использование сверхкритической флюидной экстракции (SFE) было предметом большого интереса особенно для естественной экстракции продукта. Как процесс, сверхкритическая экстракция SFE имеет потенциальные преимущества перед обычными процессами извлечения, например: уменьшенное время экстракции, уменьшенный объем органического растворителя, и возможность более

селективной экстракции [9]. Сверхкритические жидкости имеют относительно высокую плотность, а также относительно низкую вязкость и высокую диффузность [10]. Сверхкритические флюидные (SCF) процессы, которые используют жидкость выше критической температуры и критического давления – активная область исследования для сепарации и экстракции, особенно натуральных продуктов. SCF предлагает экстракцию по типу обычных органических растворяющих методов, но используя минимальные суммы органических модификаторов, таким образом проводя процесс при намного более мягких условиях. Технология SCF использует уникальные свойства этих жидкостей для проникновения из субстрата в матрицу клетки для проведения мягкой экстракции. У сверхкритической флюидной CO<sub>2</sub>-экстракции есть преимущества – это низкое термическое разрушение и безопасность для пищевых продуктов и биологически активных веществ.

Таблица 1 – Зависимость температуры и давления сверхкритической экстракции от мольной доли CO<sub>2</sub>

Мольная доля CO <sub>2</sub>	Температура экстракции, градусы	Экстракционное давление, бар	Экстракционная смесь
0,976	34,26	73,52	CO <sub>2</sub> + метанол
0,971	35,12	76,63	CO <sub>2</sub> + метанол
0,894	42,67	84,49	CO <sub>2</sub> + метанол
0,809	55,21	103,92	CO <sub>2</sub> + метанол
0,775	62,19	115,56	CO <sub>2</sub> + метанол
0,751	67,65	124,04	CO <sub>2</sub> + метанол
0,721	69,94	127,07	CO <sub>2</sub> + метанол
0,696	82,65	141,68	CO <sub>2</sub> + метанол
0,654	87,65	145,33	CO <sub>2</sub> + метанол
0,589	115,65	163,66	CO <sub>2</sub> + метанол
0,492	143,32	164,15	CO <sub>2</sub> + метанол
0,956	37,58	77,73	CO <sub>2</sub> + этанол
0,938	45,24	86,35	CO <sub>2</sub> + этанол
0,863	55,36	100,89	CO <sub>2</sub> + этанол
0,769	77,62	128,04	CO <sub>2</sub> + этанол
0,697	104,17	146,3	CO <sub>2</sub> + этанол
0,646	120,08	151,54	CO <sub>2</sub> + этанол
0,597	137,32	151,67	CO <sub>2</sub> + этанол

Эти свойства объединились в уникальный растворитель, который является эффективным при растворении материала, а также в

проникновении через твердую матрицу материала [9]. Сверхкритический углекислый газ (scCO<sub>2</sub>), в частности, является привлекательным сверхкритическим растворителем из-за

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СВЕРХКРИТИЧЕСКОЙ ФЛЮИДНОЙ CO<sub>2</sub>-ЭКСТРАКЦИИ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ СОЕДИНЕНИЙ ГИНЗЕНОЗИДОВ ИЗ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ЖЕНЬШЕНЯ *PANAX GINSENG* С.А. MEYER ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ПИЩЕВОЙ, ЛЕКАРСТВЕННОЙ И КОСМЕТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

низких критических температур использования (30–40 °С), его нетоксичности и инертности. Недостаток использования чистого CO<sub>2</sub> для экстракции и фракционирования следующий: нет чистого дипольного момента, CO<sub>2</sub> является неэффективным растворителем для материалов с более высокой полярностью [10]. Для преодоления этого недостатка, могут использоваться полярные модификаторы, чтобы увеличить общую полярность из жидкой фазы во время извлечения. Кроме того, модификаторы часто увеличивают экстракцию твердых материалов, нарушая связь между растворенными веществами и твердой матрицей [10]. Зависимость температуры экстракции и экстракционного давления от мольной доли CO<sub>2</sub> представлена в Таблице 1 [11].

SFE использовался в экстракции многих

натуральных продуктов, включая нимбин из семян дерева Ним [12], антиоксидантов из семян кориандра [13], β –каротина из моркови [14] и имбирного олеорезина (терпентин) из имбиря [15].

Дальневосточный женьшень *Panax ginseng* С.А. Meyer является многолетним растением, используемым в течение тысячелетий в традиционной восточной медицине. Подтверждены следующие свойства женьшеня: тонизирующее, адаптогенное и возбуждающее средство [16]. Наиболее полностью исследованные активные компоненты женьшеня, известные как гинзенозиды, представляют из себя гомологический ряд тритерпеноидных сапонинов с различным профилем гликолизирования (Рисунок 1) [17].

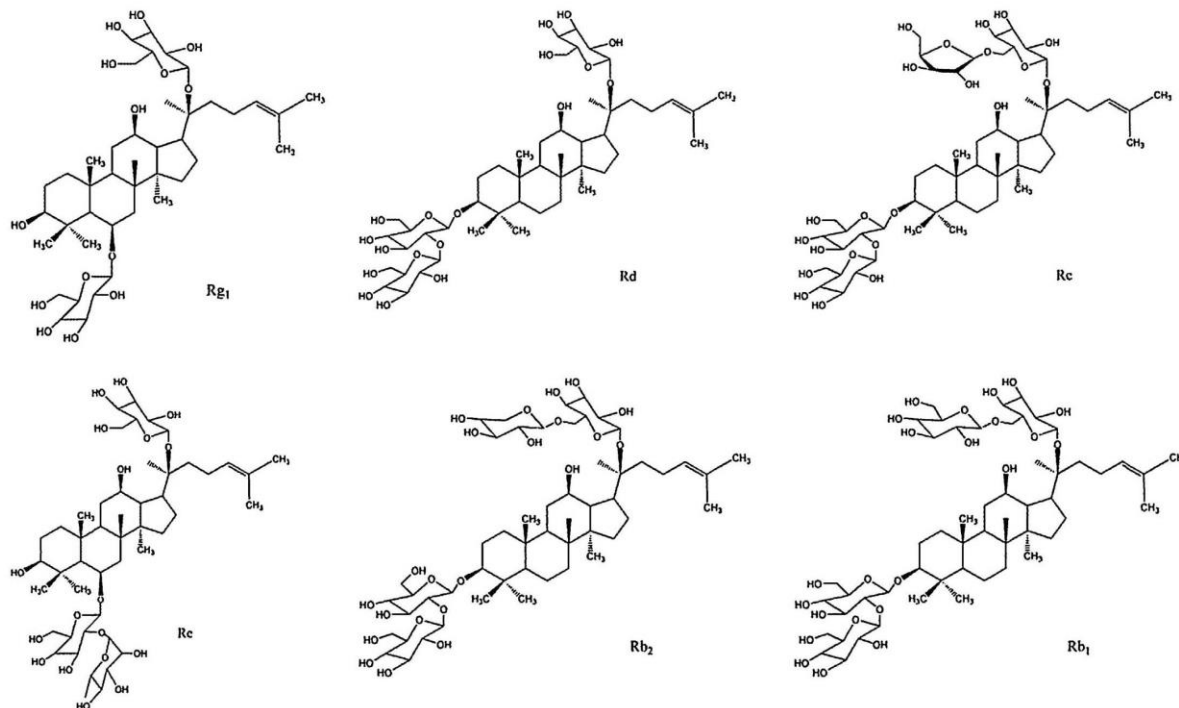


Рисунок 1 – Структурные формулы гинзенозидов *Panax Ginseng* С.А. Meyer

Гинзенозиды, как сообщали, имеют разнообразное положительное лекарственное действие: противоопухолевый, химиопротективный, иммуномодулирующий и антидиабетический эффекты [18, 19].

Однако из-за тепловой нестабильности некоторых гинзенозидов, выработка и качество экстрактов из дальневосточного женьшеня зависит от экстракционного метода [20]. Обычные методы экстракции для изоляции гинзенозидов из женьшеня включают Soxhlet-экстракцию, ультразвуковую экстракцию, и микроволновую экстракцию [21]. Некоторые

обычные методы экстракции требуют долгого экстракционного периода и больших количеств растворителя, что может привести к тепловому разрушению целевых компонентов. Кроме того, часто требуется последующий шаг фильтрации и/или концентрации, чтобы удалить твердый остаток [22]. Сверхкритическая флюидная экстракция (SFE), использующая CO<sub>2</sub> и полярный модификатор, показала значительные преимущества при экстракции лекарственных растений [23]. Уникальные свойства сверхкритической жидкости послужили основой их применения в экстракции

термолабильных соединений из натуральных матриц растений, в частности дальневосточного женьшеня *Panax Ginseng C.A. Meyer*.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования послужил дикий женьшень (*Panax ginseng C.A. Meyer*) был куплен в Лазовском районе Приморья. Все аналитические качественные растворители, включая ацетонитрил марки UN 1648

(PanReac AppliChem, Германия), метанол, этанол для сверхкритической CO<sub>2</sub>-экстракции и хроматографирования поставлялись Дальневосточным федеральным университетом FEFU. Деионизированная используемая вода сорта HPLC была подготовлена на аппарате Siemens Ultra Clear (Siemens, Германия).

Для сверхкритической CO<sub>2</sub> экстракции использовался экстракционный аппарат сверхкритического давления Thar SFC, S.N. 3526551, США (Рисунок 2).

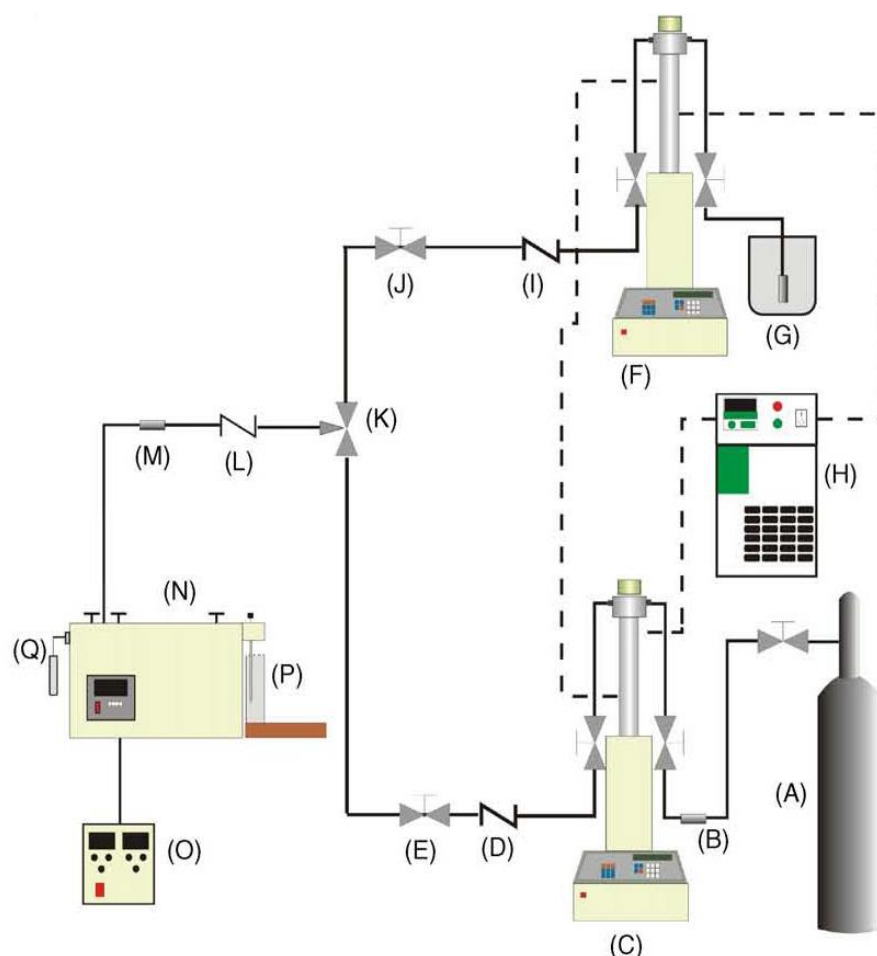


Рисунок 2 – Схема аппарата сверхкритической экстракции (SFE): (A) – баллон CO<sub>2</sub>; (B & M) – фильтры; (C) – насос помпы; (D, L & I) – запорные клапаны; (E & J) – задвижки; (F) – насос дозатора; (G) – емкость модификатора с действующим фильтром; (H) – охладитель/калькулятор; (K) – смешивание; (N) – блок измерения; (O) – ограничитель

Для процесса хроматографирования использовался жидкостной хроматограф Shimadzu LC-20 Prominence UFLC с квадрупольным хроматомасс-спектрометром LCMS-2020, Япония.

Стандарты HPLC для гинзенозидов Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re и Rg1 были получены из Indofine Chemical Company (Somerville, New Jersey, USA). Все химикаты были использованы при получении.

### ЭКСТРАГИРОВАНИЕ *PANAX GINSENG C.A. MEYER*

CO<sub>2</sub>-экстрагирование было выполнено с помощью сверхкритической системы флюидной экстракции. Углекислый газ был сжат до желаемого давления при помощи компрессора аппарата сверхкритической экстракции (Thar SFC, S.N. 3526551, США). Емкость экс-

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СВЕРХКРИТИЧЕСКОЙ ФЛЮИДНОЙ CO<sub>2</sub>-ЭКСТРАКЦИИ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ СОЕДИНЕНИЙ ГИНЗЕНОЗИДОВ ИЗ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ЖЕНЬШЕНЯ *PANAX GINSENG* С.А. MEYER ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ПИЩЕВОЙ, ЛЕКАРСТВЕННОЙ И КОСМЕТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

трагирования была нагрета с помощью горячего кожуха, температура контролировалась термостатом ( $\pm 1$  °C). Давление контролировалось дозирующим клапаном. Измельченные корни женьшеня (9,5 г) были загружены в однолитровый экстрактор и экстрагированы сверхкритическим флюидным CO<sub>2</sub> в скорости потока жидкости 250 г/минута. Шесть SFE-экстрактов были получены при различных условиях давления углекислого газа (200, 300 и 400 бар) и температурах (31-70 °C). Модификатором в минимальных дозах был выбран этанол. Экстракты были собраны в сепараторе, приложенном к дозирующему клапану, и держались в циркуляционной ванне при 0 °C. В данном исследовании была изучена сверхкритическая экстракция углекислым газом женьшеня, полученный экстракт, который может быть использован в качестве пищевой, лечебной добавки или для контроля веса. Давление и температура углекислого газа сверхкритической флюидной экстракции было оптимизировано, чтобы достигнуть максимального

выхода продукта при экстрагировании.

### ХРОМАТОГРАФИРОВАНИЕ ЭКСТРАКТОВ

Разделение образцов было выполнено высокоэффективной жидкостной хроматографией HPLC на колонке Shodex ODP-40 4E (250mm×4.6mm, particle size 4, число теоретических тарелок >17.000, Shodex, Япония) при комнатной температуре с двойной мобильной фазой, состоящей из ацетонитрила (растворитель А) и воды (растворитель В) при скорости потока 1.0mL/min. Программа элюции градиента была следующей: 0,01-4 мин, 100%А; 4-60 мин, 100-25% А; 60-75 мин, 25-0% А; контрольная промывка 75-120 мин 0% А. Весь анализ HPLC был сделан с DAD-детектором на уровне 230 нм и 330 нм.

Содержание гинсенозидов в сверхкритических CO<sub>2</sub> экстрактах было проанализировано с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии HPLC (Рисунок 3).

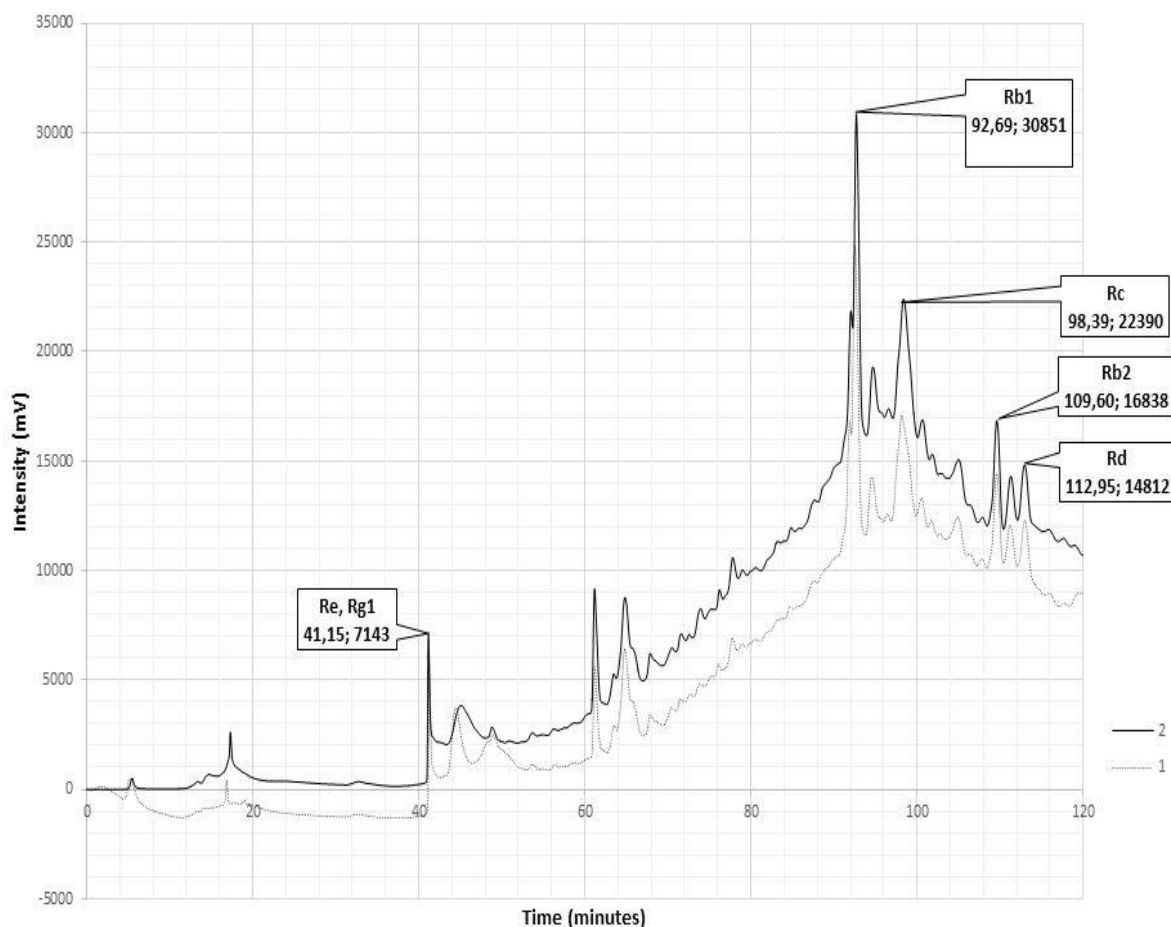


Рисунок 3 – Хроматограммы с указанием идентифицированных гинсенозидов *Panax ginseng* С.А.Мейер (1-опыт №185; 2-опыт №189). Программа элюции градиента: 0,01-4 мин, 100% А; 4-60 мин, 100-25% А; 60-75 мин, 25-0% А; контрольная промывка 75-120 мин 0% А

Для анализа соединений использовался жидкостный обратнофазный хроматограф Shimadzu LC-20 Prominence UFLC с квадрупольным хроматомасс-спектрометром LCMS-2020 (Япония), оборудованный ультрафиолетовым датчиком и колонкой обратной фазы Shodex ODP-40 4E (250mm×4.6mm, particle size 4, число теоретических тарелок >17.000, Shodex, Япония), контроль был на уровне 230 нм и 330 нм. Объем инъекции был 20 µL, температура термостата была 17 °С, и скорость потока жидкости составляла 0.4 мл/минуты.

Образец был проанализирован изократической растворяющей системой, мобильная фаза которой составляла в процентном соотношении 25:75 водного и органического растворителя.

Органический растворитель состоял из ацетонитрила марки UN 1648 (PanReac Appli-Chem, Германия). На Рисунке 4 приведены хроматограммы нескольких успешных повторов опыта хроматографирования сверхкритического экстракта *Panax Ginseng C.A. Meyer*, представленные в одной системе координат. Было выделено 43 хроматографических пика, соответствующих соединениям гинзенозидов в женьшене.

Тем самым доказана экспериментальная возможность получения наиболее чистых термолabileльных биологически активных веществ из природных матриц, используя революционную «зеленую» сверхкритическую CO<sub>2</sub>-экстракцию.

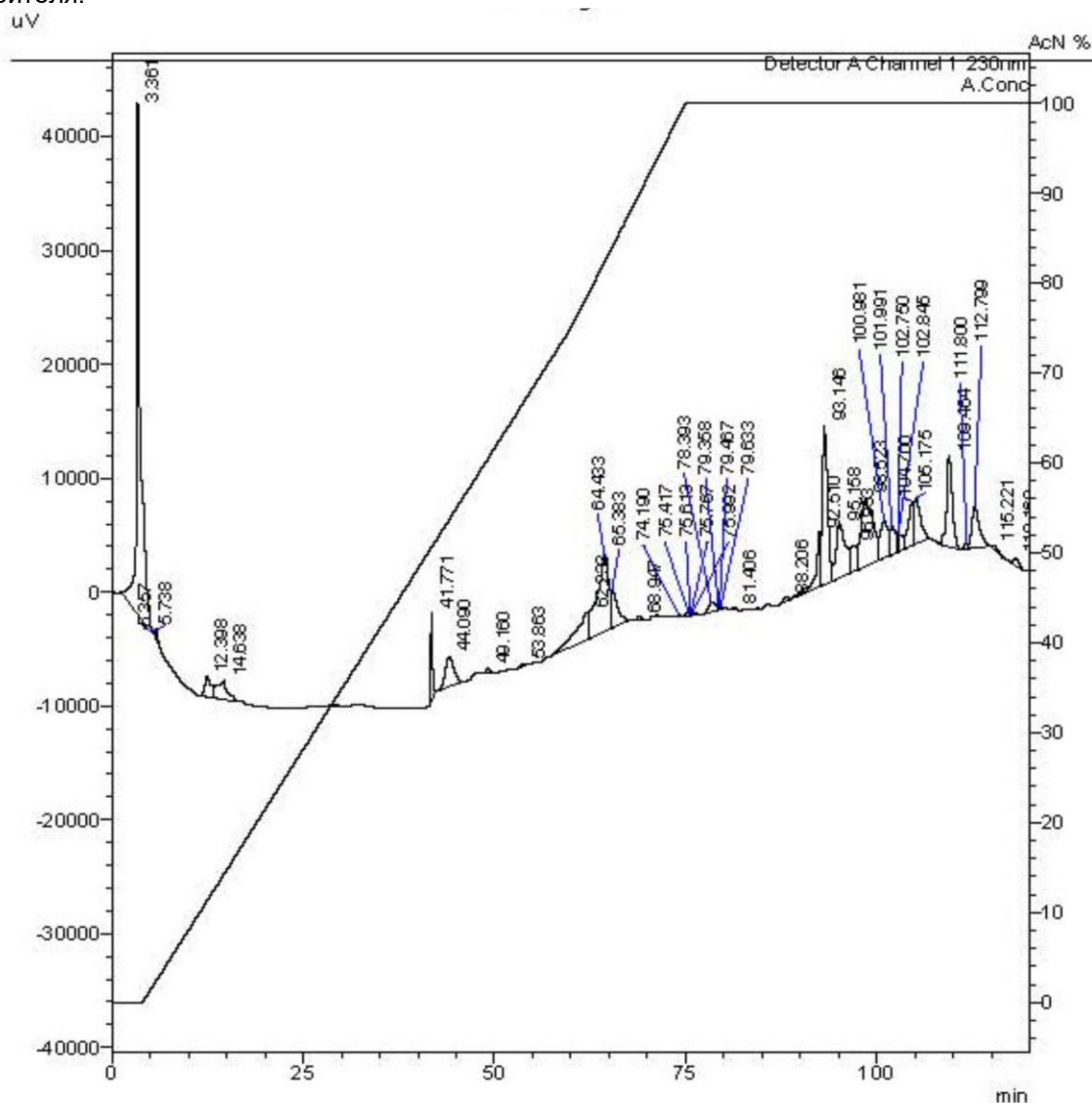


Рисунок 4 – Хроматограмма CO<sub>2</sub>-экстракта *Panax Ginseng C.A. Meyer* (43 хроматографических пика). Выход аналитов по максимумам пиков хроматограммы

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СВЕРХКРИТИЧЕСКОЙ ФЛЮИДНОЙ CO<sub>2</sub>-ЭКСТРАКЦИИ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ СОЕДИНЕНИЙ ГИНЗЕНОЗИДОВ ИЗ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ЖЕНЬШЕНЯ PANAX GINSENG С.А. MEYER ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ПИЩЕВОЙ, ЛЕКАРСТВЕННОЙ И КОСМЕТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

**ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Экстракция корня дальневосточного женьшеня, использующая чистый CO<sub>2</sub>, привела к незначительным количествам и гинсенозидов, и других экстрагируемых материалов (данные, не показанные). Этот результат последовательно отражен в описываемой научной литературе: продемонстрирована незначительная растворимость для компонентов женьшеня в сверхкритическом чистом CO<sub>2</sub> [24].

Как было сообщено в научной литературе, экстракция с модификатором, особенно, где модификатор непосредственно воздействует на твердую матрицу, может иметь сильное воздействие на количество экстракта, позволяя жидкости изменить матрицу [10].

После начала экспериментов с переменным давлением, температурой и количеством модификатора было найдено, что использование модификатора давало наиболее значительный эффект на количество экстрагируемых гинсенозидов.

Количество экстрагируемых гинсенозидов было очень небольшим при низком объеме модификатора (1-2 мг/г в количествах модификатора, т. е. меньше, чем 1г модификатора / 1г женьшеня), также были изучены более высокие объемы применения модификатора.

Используя CO<sub>2</sub>+C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O как модель, несколько экспериментальных условий были исследованы в диапазоне давлений 200-400 бар, содержании этанола от 3 до 5% в жидкой фазе, при температуре в пределах 40-70 °C (Таблица 2). В результате использования большего объема модификатора температура экстракционной системы была повышена до гарантированного единственного сверхкритического операционного состояния. Увеличение концентрации модификатора может оказать большое влияние на сумму экстракционного выхода и требуемую температуру для эффективной сверхкритической экстракции.

Таблица 2 – Количественный выход шести гинсенозидов при сверхкритической CO<sub>2</sub>-экстракции в зависимости от экстракционного давления

№	Rb1 (мг/г)	Rb2 (мг/г)	Rc (мг/г)	Rd (мг/г)	Re/Rg1 (мг/г)	Общий выход гинсенозидов (мг/г)	Температура при экстракционном давлении 200 бар
1	34,3	1,35	4,78	7,64	17,4	65,47	31
2	35,3	1,01	6,12	5,88	19,1	67,41	40
3	36,1	1,14	4,69	6,18	18,5	66,61	45
4	36,4	0,78	5,03	7,38	18,2	67,79	50
5	37,4	1,25	4,57	7,04	18,4	68,66	55
6	18,6	0,35	2,32	5,12	14,5	40,89	60
7	18,9	0,89	2,27	4,94	13,2	40,2	70

Чем выше рабочие температуры, тем более они понижают плотность жидкости, условия более высокого давления были также изучены, чтобы повысить плотность жидкости (и последующую силу сольватации) и определить, как это влияло на экстракцию гинсенозидов. Температура в 60 °C фактически прекращала улучшение кинетики экстракции. Хроматографический анализ HPLC экстракции (Рисунок 3) указал на присутствие шести общих гинсенозидов Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1 (Рисунок 1). В дополнение к этим общим гинсенозидам, четыре кислотных гинзе-

нозида, которые называют «дынные» гинсенозиды, также представлены в значительных количествах в женьшене. Однако эти гинсенозиды термолабильны. Отсутствие значительных количеств «дынных» гинсенозидов после экстракции согласуется с работой [17], в которой упоминалось, что метанол-экстракции в течение 20 ч Soxhlet достаточно, чтобы за счет температуры преобразовать «дынные» гинсенозиды в нейтральные гинсенозиды.

Пики Re и Rg1 не были полностью достигнуты на используемой системе, однако, Rg1, как известно, является младшим основным родственником Re в корне женьшеня, таким

образом, пик Re/Rg1, прежде всего, производил гинсенозид Re. Большое изменение в сумме обнаруженного Rb2, скорее всего, должно соотноситься к небольшому количеству этого гинсенозида, присутствующего в экстракте, что приводило к относительным ошибкам в результатах высокоэффективной жидкостной хроматографии HPLC.

Никаких значительных количеств любых других гинсенозидов не было обнаружено жидкостной хроматографией HPLC, отдельно отметив, что «дынные гинсенозиды» были термически трансформированы в нейтральные гинсенозиды во время SFE, вероятно из-за относительно высокой используемой рабочей температуры.

Интересен факт, что после SFE при изученных условиях сумма найденных «дынных гинсенозидов» была незначительной, в то время как количество ацетилированных гинсенозидов было найдено гораздо выше. В этом отношении [25] нашли, что диметилсульфоксид способствует обеспечению тепловой стойкости ацетилированных гинсенозидов при используемых рабочих температурах ( $\geq 45$  °C).

Это может быть связано с благоприятным кислотнo-щелочным взаимодействием между углекислым газом и ацетильными группами гинсенозидов и в случае диметилсульфоксида, взаимодействие между диметилсульфоксидом и ацетилированными гинсенозидами далее укрепляет эту стабильность.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя в существующей литературе моноацетилированные гинсенозиды обычно определяются как незначительные элементы, в этой работе указывается, что моноацетилированный Rb1, вероятно, составляющий большую часть общего количества содержания гинсенозидов, преобразуется в Rb1 во время большей части нормальных процессов экстракции. Цель (Gebhardt et al., 2002) была проинвестировать ацетилированный гинсенозид с (потенциально) более высокой биологической активностью, так как ацетилированные гинсенозиды, будучи более липофильными, имеют более высокое проникновение в клетки. Поэтому смесь гинсенозидов, полученная сверхкритической экстракцией, особенно при использовании CO<sub>2</sub> + диметилсульфоксид (в виде модификатора), может иметь более высокую биологическую активность, чем обычные экстракции. Также требуется более детально изучить эффективность экстракционного выхода в зависимости от давления сверхкритического

экстрактора. Эта возможность будет проверена в будущей экспериментальной работе.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. King, J. W. Supercritical fluid processing of nutritionally functional lipids / J. W. King // *Healthful Lipids*. – Champaign, IL: AOCS Press. – 2005. – pp. 99–126.
2. Brunner, G. Applications of supercritical fluids / G. Brunner // *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.* – 2010. – № 1. – pp. 321–42.
3. Baig, M.N. Evaluation and modeling the utility of SC-CO<sub>2</sub> to support efficient lipase mediated esterification / M. N. Baig, R. C. D. Santos, C. Zetzl, J. King, D. Pioch, S. Bowra // *Enzyme Microb. Technol.* – 2011. – № 49. – pp. 420–26.
4. Turner, C. Subcritical water extraction and  $\beta$ -glucosidase-catalyzed hydrolysis of quercetin glycosides in onion waste / C. Turner, G. Jacobson, K. Almgren, M. Waldeback, P. J. R. Sjöberg. // *Green Chem.* – 2006. – № 8. – pp. 949–959.
5. Sereewatthanawut, I. Extraction of protein and amino acids from deoiled rice bran by subcritical water hydrolysis / I. Sereewatthanawut, S. Prapintip, K. Watchirarui, M. Goto, M. Sasaki, A. Shotipruk // *Biore-sour. Technol.* – 2008. – № 99. – pp. 555–561.
6. Weidner, E. High-pressure micronization for food applications / E. Weidner // *J. Supercrit. Fluids.* – 2009. – № 47. – pp. 556–565.
7. Clark, J.H. Introduction to green chemistry / J. H. Clark // *Alternatives to Conventional Food Processing*. – Cambridge, UK: RSC. – 2011. – pp. 1–10.
8. Pandey, A. Biofuels – Alternative Feedstocks and Conversion Processes / A. Pandey, C. Larroche, S. C. Ricke, C.-G. Dussap, E. Gnansounou. Amsterdam: Elsevier, 2011. – 629 p.
9. Taylor, L.T. *Supercritical Fluid Extraction* / L. T. Taylor – Toronto: John Wiley & Sons, Inc., 1996. – 181 p.
10. Lang, Q. Supercritical fluid extraction in herbal and natural product studies – a practical review / Q. Lang, C. M. Wai // *Talanta*, – 2001. – № 53. – pp. 771–782.
11. Yeo, S.D. Critical Properties of Carbon Dioxide + Methanol, + Ethanol, +1-Propanol, and + 1-Butanol / S. D. Yeo, S. J. Park, J. W. Kim, J. C. Kim // *J. Chem. Eng.* – 2000. – № 45. – pp. 932–935.
12. Tonthubthimthong, P. Extraction of nimbin from neem seeds using supercritical CO<sub>2</sub> and a supercritical CO<sub>2</sub> + methanol mixture / P. Tonthubthimthong, P. L. Douglas, S. Douglas, W. Luewisutthichat, W. Tep-paitoon, L. Pengsopa // *J. Supercrit. Fluids.* – 2004. – № 30. – pp. 287–301.
13. Yepez, B. Producing antioxidant fractions from herbaceous matrices by supercritical fluid extraction / B. Yepez, M. Espinosa, S. Lopez, G. Bolanos // *Fluid Phase Equilib.* – 2002. – № 194. – pp. 879–884.
14. Subra, P. Extraction of  $\beta$ -carotene with supercritical fluids: experiments and modelling / P. Subra, S. Castellani, P. Jestin, A. Aoufi // *J. Supercrit. Fluids.* – 1998. – № 12. – pp. 261–269.
15. Zancan, K. C. Extraction of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) oleoresin with CO<sub>2</sub> and co-solvents:



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СВЕРХКРИТИЧЕСКОЙ ФЛЮИДНОЙ CO<sub>2</sub>-ЭКСТРАКЦИИ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ СОЕДИНЕНИЙ ГИНЗЕНОЗИДОВ ИЗ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ЖЕНЬШЕНЯ  
*PANAX GINSENG* С.А. МЕУЕР ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ПИЩЕВОЙ, ЛЕКАРСТВЕННОЙ И КОСМЕТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

a study of antioxidant action of extracts / K. C. Zancan, M. O. M. Marques, A. J. Petenate, M. A. A. Meireles // J. Supercrit. Fluids. – 2002. – № 24. – pp. 57–76.

16. Kitts, D.D. Efficacy and safety of ginseng / D. D. Kitts, C. Hu // Public Health Nutr. – 2000. – № 3. – pp. 473–485.

17. Court, W.A. Reversed-phase high performance liquid chromatographic determination of ginsenosides of *Panax quinquefolium* / W. A. Court, J. G. Hendel, J. Elmi // J. Chromatogr. A. – 1996. – № 755. – pp. 11–17.

18. Ren, G. Degradation of ginsenosides in American ginseng (*Panax quinquefolium*) extracts during microwave and conventional heating / G. Ren, F. Chen // J. Agric. Food Chem. – 1999. – № 47. – pp. 1501–1505.

19. Овсянникова, О. А. Влияние препарата «Этоксидол» на абсолютное количество островков эритроцитов при воздействии диоксидов серы на различные этапы онтогенеза / О. А. Овсянникова, Д. В. Карпеева, М. Д. Осипенко // Кубанский научный медицинский бюллетень. – 2017. – № 1. – С. 99–103.

20. Wood, J. A. Extraction of ginsenosides from North American ginseng using modified supercritical carbon dioxide / J. A. Wood, M. A. Bernards, W. Wankei, P. A. Charpentier // J. of Supercritical Fluids. – 2006. – № 39. – pp. 40–47.

21. Kwon, J.H. Application of the microwave-assisted process (МАРТМ) to the fast extraction of ginseng saponins / J. H. Kwon, J. M. Belanger, J. Pare, V. A. Yaylayan // Food Research International. – 2003. – № 36. – pp. 491–498.

22. Wang, L. Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants / L. Wang, C. L. Weller // Trends in Food Science & Technology. – 2006. – № 17. – pp. 300–312.

23. Reverchon, E. Supercritical fluid extraction and fractionation of natural matter / E. Reverchon, I. De Marco // The Journal of Supercritical Fluids. – 2006. – № 38. – pp. 146–166.

24. Wang, H. Carbon dioxide extraction of ginseng root hair oil and ginsenosides / H. Wang, C. Chen, C. J. Chang // Food Chem. – 2001. – № 72. – pp. 505–509.

25. Gebhardt, S. Biocatalytic generation of molecular diversity: modification of ginsenoside Rb1 by  $\beta$ -1,4-galactosyltransferase and *Candida antarctica* Lipase / S. Gebhardt, S. Bihler, M. Schubert-Zsilavecz, S. Riva, D. Monti, L. Falcone, B. Danieli // Helv. Chim. Acta. – 2002. – № 85. – pp. 1943–1959.

**Разгонова Майя Петровна**, аспирант, младший научный сотрудник, НОЦ «Нанотехнологии», Инженерная школа, Дальневосточный федеральный университет, e-mail: [razgonova.mp@dvfu.ru](mailto:razgonova.mp@dvfu.ru).

**Каленик Татьяна Кузьминична**, доктор биологических наук, профессор, Школа Биомедицины, Дальневосточный федеральный университет, e-mail: [Kalenik.tk@dvfu.ru](mailto:Kalenik.tk@dvfu.ru).

**Захаренко Александр Михайлович**, кандидат химических наук, старший научный сотрудник, НОЦ «Нанотехнологии», Инженерная школа, Дальневосточный федеральный университет, e-mail: [zakharenko.am@dvfu.ru](mailto:zakharenko.am@dvfu.ru).

**Голохваст Кирилл Сергеевич**, доктор биологических наук, профессор, НОЦ «Нанотехнологии», Инженерная школа, Дальневосточный федеральный университет, e-mail: [golokhvast.ks@dvfu.ru](mailto:golokhvast.ks@dvfu.ru).