

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра фармакогнозії

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему «**ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛИСТЯ *PETASITES*
HYBRIDUS (L.) G. GAERTN., B. MEY. & SCHERB.»**

Виконав: здобувач вищої освіти 3 курсу,
групи 226Ф20Фм(2,6з)-01
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми: Фармація

Марія АЛЕКСАНДРОВИЧ

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармакогнозії, к.фарм.н., доцент

Олександр ОЧКУР

Рецензент: доц. закладу вищої освіти кафедри хімії
природних сполук і нутриціології, к. фарм. н.,
доцент Олена НОВОСЕЛ

АНОТАЦІЯ

Александрович Марія. Фітохімічне дослідження листя *Petasites hybridus* L.

Кваліфікаційна робота присвячена фітохімічному вивченню листя кремені гібридної з перспективою створення на її основі лікарських засобів. Проведено скринінг якісного складу біологічно активних речовин листя кремені гібридної, встановлено кількісний вміст полісахаридів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та суми розчинних поліфенольних сполук.

Ключові слова: кремена, сапоніни, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди.

ABSTRACT

Aleksandrovych Mariia. Phytochemical study of *Petasites hybridus* (L.)

The qualification work is devoted to the phytochemical study of *Petasites hybridus* leaves with the prospect of creating medicines based on it. Screening of the qualitative composition of biologically active substan of the *Petasites hybridus* leaves was carried out, the quantitative content of polysaccharides, flavonoids, hydroxycinnamic acids and the amount of soluble polyphenolic compounds was determined..

Key words: *Petasites*, saponins, hydroxycinnamic acids, flavonoids,.

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	4
Вступ	5
Розділ 1. Ботанічна і фармакогностична характеристика роду Кремена	8
1.1. Ботанічна характеристика представників роду Кремена	8
1.2. Хімічний склад кремени гібридної	21
1.3. Фармакологічні властивості та застосування	22
1.4. Застосування кремени в кулінарії	32
Розділ 2. Якісний та кількісний аналіз біологічно активних речовин кремени гібридної	34
2.1. Ідентифікація БАР листя кремени гібридної	34
2.2. Кількісне визначення БАР листя кремени гібридної	42
Загальні висновки	50
Список використаних джерел	51
Додатки	56

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини;

ЛПНЦ – ліпопротеїди низької щільності

ЦОГ-2 - циклооксигеназа-2

GCP - Належна клінічна практика

ПХ – паперова хроматографія

ТШХ - тонкошарова хроматографія

ГХ – газова хроматографія

ЛРС – лікарська рослинна сировина

ВСТУП

Актуальність теми. Пошук та дослідження лікарських рослин, які широко розповсюджені на території України, але маловідомі та недостатньо вивчені. Дослідження вмісту біологічно активних речовин та їх дії для подальшого використання з метою профілактики та лікування захворювань. Різні джерела вказують різний обсяг роду. За інформацією бази даних *The Plant List*, рід складається з 17 видів, але саме кремена гібридна проявляє великий спектр лікарських властивостей та порівняно з іншими видами велику кількість біологічно активних речовин [3, 14].

Petasites hybridus (кремена гібридна) – багаторічна трав'яниста рослина родини айстрових (*Asteraceae*), відома здавна своїми лікувальними властивостями. Зростає по балках, ярах, берегах річок, озер. Поширена в середній і південній зонах Європи. В Україні найчастіше зустрічається у Поліссі та Лісостепу, переважно в західних областях [4].

У листі рослини містяться сапоніни тритерпенової природи, дубильні речовини конденсованої групи, ефірна олія, холіноподібні речовини, флавоноїди, органічні кислоти, каротиноїди, манган, сліди піролізидинових алкалоїдів. У народній медицині препарати листя та коренів *Petasites hybridus* знаходять застосування завдяки своїм спазмолітичним, протимігренозним, ранозагоювальним, гіпотензивним, заспокійливим, відхаркувальним, протиглистним, потогінним властивостям [12, 28].

Метою роботи є фітохімічне дослідження листя кремени гібридної з перспективою створення на її основі лікарських засобів.

Для досягнення мети необхідно виконати наступні **завдання**:

1. Аналіз наукових першоджерел щодо ботанічної та фармакогнотичної характеристики представників роду Кремена;
2. Ідентифікація основних біологічно активних речовин (БАР) листя кремени гібридної;

3. Встановлення кількісного вмісту основних БАР листя кремені гібридної.

Об'єкт дослідження - листя кремені гібридної, заготовленого у червні 2021 р. у Житомирській області.

Предмет дослідження – пошук та розгляд наукових джерел, літератури та інформації про кремену гібридну, проведення визначення якісного та кількісного складу основних біологічно активних речовин досліджуваної сировини, визначення результатів.

Методи дослідження: при виконанні кваліфікаційної роботи нами були використані фізичні методи дослідження – визначення втрати в масі при висушуванні, вмісту загальної золи та золи, нерозчинної у хлоридній кислоті, сухого залишку; фізико-хімічні – паперова хроматографія, тонкошарова хроматографія; хімічні – реакції ідентифікації БАР, титриметричні методи; інформаційні – при створенні огляду наукової літератури, обробці результатів дослідження та оформленні кваліфікаційної роботи; статистичні – при обробці результатів дослідження відповідно до вимог ДФУ.

Практичне значення отриманих результатів. Проведено скринінг якісного складу БАР листя кремені гібридної, встановлено кількісний вміст полісахаридів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та суми розчинних поліфенольних сполук. Проведені дослідження створюють підґрунтя для подальшого вивчення та застосування в медицині досліджуваної ЛРС.

Елементи наукових досліджень. Було вперше досліджено якісний та кількісний склад листя кремені гібридної; ідентифіковано полісахариди, тритерпенові сапоніни, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, конденсовані дубильних речовини, сліди алкалоїдів. Встановлено кількісний вміст флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, суми розчинних поліфенольних сполук, полісахаридів.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати дослідження були представлені на V Міжнародній науково-практичній

internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин», м. Харків, 23-25 листопада 2022 р.

За результатами кваліфікаційної роботи було опубліковано 1 тези доповіді.

Структура і обсяг кваліфікаційної роботи. Робота складається з анотації українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, розділу власних досліджень, загальних висновків, списку використаної літератури, який включає в себе 44 джерела, в тому числі 38 іноземними мовами. Зміст роботи викладено на 50 сторінках основного тексту та ілюстровано 9 рисунками та 2 таблицями.

РОЗДІЛ 1. БОТАНІЧНА І ФАРМАКОГНОСТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОДУ КРЕМЕНА

1.1. Ботанічна характеристика представників роду Кремена

Кремена – дуже широко розповсюджена рослина, яка застосовується і медицині, декоративному садівництві та навіть деякі види в кулінарії.

Різні джерела вказують різний обсяг роду. За інформацією бази даних The Plant List, рід складається з 17 видів:

Petasites albus (L.) Gaertn.

Petasites fominii Bordz.

Petasites formosanus Kitam.

Petasites fragrans (Vill.) C.Presl

Petasites frigidus (L.) Fr.

Petasites hybridus (L.) G.Gaertn., B.Mey. & Scherb. typus – Кремена гібридна

Petasites japonicus (Siebold & Zucc.) Maxim.

Petasites kablikianus Tausch ex Bercht.

Petasites paradoxus (Retz.) Baumg.

Petasites pyrenaicus (L.) G.López

Petasites radiatus (J.F.Gmel.) J.Toman

Petasites rubellus (J.F.Gmel.) J.Toman

Petasites saxatilis (Turcz.) Kom.

Petasites spurius (Retz.) Rchb.

Petasites tatewakianus Kitam.

Petasites tricholobus Franch.

Petasites versipilus Hand.-Mazz.

Кремена гібридна, *Petasites hybridus* (рис. 1.1) - також відома як кремена лікарська, або білокопитник лікарський.



Рис.1.1. Кремена гібридна

Народні назви рослини: біле копитце, болотнянка, підбіл, гумний корінь, лопушатник, шапошник, маточник, цар-трава, лопух водяний.

Кремена відома людству в якості лікарського засобу з прадавніх часів. В середні віки рослиною намагалися лікувати чуму. Оскільки бубонні виразки, завдяки цілющим речовинам, що містяться в рослині, дійсно не так кровоточили і дещо менше боліли, то кремена здавалась дієвим засобом і навіть дістав назву "Чумний корінь".

Великий англійський ботанік, лікар і автор одного з найбільш відомих травників Ніколас Калпепер називав кремену "великим хранителем серця і цілителем духу". Він пропонував лікувати рослиною кашель, лихоманку, головні болі, рани, що гнояться, і навіть заїкання.

Кремена гібридна - багаторічна кореневищна трав'яниста рослина сімейства Астрові (Складноцвіті) - *Asteraceae* (*Compositae*).

Кореневища товсті, до 3 см в діаметрі, в довжину досягають 1,5 м і розташовані горизонтально у верхньому шарі ґрунту. Від потовщених вузлів кореневищ відходить тонке коріння.

Квіткові стрілки висотою до 60 см, червонуваті, шерстисто опушені, усіяні лускоподібними стеблооб'ємними листочками з невеликими листовими пластинками в нижній частині стрілки. У деяких джерелах зазначена можлива висота рослини до 1,5 м. Квіткові стрілки з'являються у квітні, до відростання справжнього листя.

Листя у прикореневій розетці, розвивається після цвітіння, велике, до 50-70 см у діаметрі, округле, з серцеподібною основою. Знизу листя сірувато-зелене, білоповстяне, м'яковолсисте, на довгих, до 15 см, черешках. Листя має неприємний запах та гіркий смак.

Квітки брудно-пурпурового забарвлення, пахучі, зібрані в кошики, які утворюють кисті на верхівках квітконосних стебел (стрілок). Крайові квітки в кошиках ниткоподібні, серединні – трубчасті. Суцвіття налічує до 100 кошиків. Цвіте кремена гібридна у квітні - початку травня. Плоди - сім'янка з чубком [6].

У листі рослини містяться до 2% сапонинів тритерпенової природи, до 6% дубильних речовин пірокатехинової групи, біля 0,15% ефірних олій, холіноподібні речовини, 0,5% флавоноїдів (астрагалін, кверцетин, ізокверцетин), до 3% органічних кислот, каротиноїди, багато марганцю, що робить рослину манганофілом [2, 3, 39].

Препарати кремени володіють наступними властивостями: спазмолітичними, ранозагоювальними, гіпотензивними, заспокійливими, відхаркувальними, протиглистними, потогінними.

У народній медицині ця рослина застосовується при: застуді; лихоманці; гострих респіраторних захворюваннях; бронхіті, бронхіальній астмі, кашлі; хронічному ларингіті; гіпертонії (у початковій стадії); ослабленому імунітеті; болях у шлунку; виразці шлунку і дванадцятипалої кишки; метеоризмі; запорі; гельмінтозі; ревматизмі, подагрі, артриті; набряках; алергії; епілепсії; істерії; ранах та гнійниках на шкірі [3, 31].

Кремена біла (*Petasites albus*) (рис. 1.2)

Багаторічна трав'яниста рослина. Кореневище м'ясисте, рівномірно потовщене. Стебло квітконосне, тонке, білоповстяно-волосисте, 30-60 см заввишки, з лускоподібними, подовжено-яйцевидними, по краях і у верхній частині паутинисто-біловою очними загостреними листками. Прикореневі листки округло-серцеподібні, крупнозубчасті, знизу – білі, м'якоклочковато-повстяні. Квітки трубчасті, жовтувато-білі, у кошиках, що утворюють

нещільне, на початку цвітіння майже щиткоподібне, потім колосовидно-вішчасте суцвіття. Плід – сім'янка. Цвіте у квітні – травні.



Рис. 1.2. Кремена біла

Зустрічається лише в Україні (Карпати, Закарпаття, Прикарпаття). Мешкає у вологих лісах, по берегах річок та озер.

Використовується листя та кореневища. Коріння містить тритерпенові сапоніни (6,7-7,6%), дубильні речовини (більше 5%), ефірну олію (0,1-0,18%), сліди алкалоїдів, флавоноїди (0,23-0,34%), смолисті речовини, петазол, петазин, інουλін та значна кількість марганцю. У листках є ті самі речовини, але в менших кількостях. Але вміст флавоноїдів (особливо у суцвіттях) майже вдвічі вищий.

Збір та заготівля. Листя збирають у червні - липні до появи на них іржавих плям, зрізуючи листові пластинки без черешків. Сушать під навісом або на горищі доти, доки не стануть ламкими найтовстіші жилки листової пластинки. Вихід сухої сировини – 14-15%. Термін придатності – 3 роки. Кореневища викопують восени. Їх миють, сушать на вулиці, під навісом чи у теплих приміщеннях. Вихід сухої сировини – 20%.

Застосування: рослина не застосовується офіційною медициною. Експериментальним шляхом доведено, що препарати із кореневищ кремени білої мають спазмолітичну дію.

У народній медицині настій листя або відвар кореневищ вживають при сухому кашлі як відхаркувальний засіб, при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, нервових спазмах, задишці, нападах істерії, метеоризмі, а також при запорах. Зовнішньо свіже листя використовують для загоєння ран і зменшення набряків, припарки з листя – для полегшення подагричних та ревматичних болів.

Рецепти з кременою білою

Настій: 2 чайні ложки листя на 200 мл окропу. Пити по 1 столовій ложці 3 рази на день.

Кореневища кремени білої – 25 г, кореневища пирію повзучого – 20 г, трава вероніки лікарської – 20 г, трава фіалки триколірної – 30 г. 2 столові ложки суміші на 1 літр окропу, кип'ятити 15 хвилин. Пити після їди при подагрі.

Відвар: 1 чайна ложка кореневищ на 200 мл окропу. П'ють по 2 склянки на день, ковтками.

2 чайні ложки кореневищ на 200 мл відвару ячмінної, пшеничного або перлового круп, кип'ятити 10 хвилин на повільному вогні. Пити з медом по 1 столовій ложці 3 рази на день.

25 г кореневищ кремени на 1 літр окропу. Пити теплим по чверті склянки 3 рази на день протягом 2-6 місяців при виразковій хворобі [5, 27].

Кремена широка (*Petasites amplus*) (рис.1.3)

Багаторічна трав'яниста рослина висотою 15-60 см. Кореневище товсте, у верхній частині бульбоподібно потовщене. Прикореневе листя велике, ниркоподібне, покрите білим павутинним опушенням; стеблове листя вже в основі стеблооб'ємне. Кошики конічні, у числі 25-30 у щиткоподібному суцвітті; квітки білі, трубчасті. Цвіте у травні.



Рис. 1.3. Кремена широка

Розповсюдження: Поширена на Далекому Сході. Ростає в заплавах річок, берегами струмків, на галечниках, північних схилах сопок, чагарниками. Декоративний вид.

З лікувальною метою використовують кореневища, суцвіття. Рослина містить аліфатичні альдегіди, органічні кислоти, сесквітерпеноїди, бетаситостерин, холін, вератрол, ізопетанол, монотерпеноїди, вітамін С, фенолкарбонові кислоти, альдегіди, ефірну олію, алкалоїди, флавоноїди. Квітки містять сесквітерпеноїди, стероїди, алкалоїди, органічні кислоти, глікозиди.

Застосування. У народній медицині відвар бутонів крени широкої використовують як протикашльовий та відхаркувальний засіб при гострому бронхіті, бронхіальній астмі, бронхоектазії та застудних захворюваннях. Відвар кореневищ вживають при гострих респіраторних інфекціях, як жарознижувальне, відхаркувальне, антигельмінтне; відвар суцвіть – при бронхіальній астмі, бронхоектазії, респіраторних інфекціях [5, 19, 30].



Рис. 1.4. Кремена японська

Кремена японська (*Petasites japonicus*) (рис. 1.4)

В англійській мові має назву «солодка мати-й-мачуха» (англ. sweet-coltsfoot), «гігантська кремена» (англ. giant butterbur). В Японії рослину називають «фукі» яп. フキノトウ.

Двodomна рослина до 150 см висоти з великим листям до 80 см діаметром. Спід листя покрити волосинками. Жовто-білі квіти зібрані у густі суцвіття з овальними приквітками. Квітне перед тим, як з'являється листя.

Зростає у Східній Азії в болотистих місцях, вздовж річок.

Практичне використання. Пагони та квіти рослини вживають у східній кухні. Їх ріжуть та обжарюють з м'ясо для приготування фукі-м'ясо, яке подають з рисом. По структурі пагони схожі на селеру або ревінь. Також з них готують темпуру. В Кореї пагони відварюють, вижимають та готують намуль.

Кремена гладка або Нардосмія гладка - *Petasites radiatus* (J.F. Gmel.) Toman = *Petasites laevigatus* (Willd.) Reichenb. = *Nardosmia laevigata*. (Willd.) DC. (рис. 1.5).

Поширення: Арктична та Середня Європа, Середній та Південний Урал, Сибір. По берегах річок, на галечниках, на мілинах та у воді.

Кореневище повзуче, довге і товсте, 4-10 мм товщ. Прикореневе листя велике, трикутно-ниркоподібне, коротко загострене, широко-зубчасте, 5-15 см довжиною і 10-25 см шириною, зовсім голі. Стебло 15-60 см висотою, при

плодах ще подовжується, гладкий або у верхній частині павутиністо-пухнастий, з лускоподібними, досить великими (3-8 см завд.) Яйцевидно-ланцетним листям, що охоплюють своєю основою стебло. Кошики в числі 7-15 у густому щитковидному суцвітті; безплідні - з численними чоловічими квітками в центрі та поруч крайових жіночих квіток; плодючі кошики - лише з невеликим (1-5) числом чоловічих квіток у центрі.



Рис. 1.5. Кремена гладка

Кремена скельна – *Petasites rubellus* (J.F. Gmel.) Toman. (рис. 1.6)

Поширення: Сибір, Далекий Схід, Північна Монголія, Північно-східний. Китай. У лісовому та альпійському поясах, по прируслових лісах, галечниках, на кам'янистих вологих схилах, осипах, пісках.

Кореневище повзуче, тонке, шнуроподібне, 1-2 мм товщиною. Прикореневе листя невелике, 1-4 см завд. і 1.5-6 см шир., ниркоподібні, виїмчасто-гостро-зубчасті, знизу більш бліді, з обох боків листя і черешки негусто вкриті короткими товстуватими, майже лускатими волосками. Стебло 5-15 см висотою, при плодах подовжується до 50 см, кльочковато-м'яко-пухнастий, з лускатими, дещо охоплюють стебло, яйцевидно-ланцетовидним,

цілокраї листям 1-2 см дл. Кошики 8-9 мм завдовжки, та 4-5 мм шириною за 5-10 шт. у щитках. Безплідні кошики містять лише одні чоловічі квіти.



Рис. 1.6. Кремена скельна

Кремена хибна - *Petasites spurius* Reichenb. (рис. 1.7)

Поширення: Європа, Сибір, Середня Азія. По піщаних берегах річок та озер утворює іноді суцільні зарості.



Рис. 1.7. Кремена хибна

Кореневище довге, повзуче, 5-10 мм товщиною з мочкуватим корінням у вузлах. Стебло 15-50 см висотою злегка кльочковато-пухнасте, покрите досить великими (9-16 см довжиною і 2-3 см шириною), яйцевидно-ланцетоподібним, у верхній частині ланцетоподібно-лінійним, стеблооб'ємним лускоподібним листям. Справжнє листя тільки прикореневе і розвивається пізніше - на довгих черешках в 1.5-2 рази довше за велику пластинку (10-28 см завдовжки і 10-45 см завширшки) - серцеподібно-трикутне, по краях нерівномірно-зубчасте. З нижнього боку біло-повстяні, з верхньої - зелені, майже голі або з рідким клапкуватим гарматою. Кошики численні, 5-8 мм завдовжки і 7-10 мм шириною. При плодах більші, в щитковидному або кистевидно-ущільчастому суцвітті. Приквітки ланцетовидно-лінійні або лінійні, довгозагострені. Чоловічі кошики з невеликою кількістю крайових жіночих квіток і з численними чоловічими безплідними трубчастими квітками. Віночок чоловічих квіток жовтуватий, із 5-зубчастим, майже до половини надрізаним відгином. Пістики їх із недорозвиненою зав'яззю і з товстішим, ніж у жіночих квіток, стовпчиком. Рильце дволопате. У жіночих кошиках крайові квітучі плодючі численні, білі, ниткоподібно-трубчасті, косо зрізані, з 4-5 нерівними зубчиками. Середні квітучі серед кількох чоловічі, з недорозвиненою зав'яззю. Насіння циліндричне, злегка ребристе до 2 мм довжиною, летучки сріблясті. Волоски багаторядні на ніжці з кількома короткими віями [8, 22].

Кремена сибірська - *Petasites sibiricus* (J.F. Gmel) (рис. 1.8)

Поширення: Сибір, Чукотка, Анадир, Далекий Схід, Північна Монголія. Щербисті тундри в гірських районах та на рівнинах, на вологих схилах, осипах, болотистих тундрах і берегах струмків.

Кореневище тонке, шнуровидне, повзуче, 1-3 мм завтовшки. Прикореневе листя на черешках рівних або в 1.5-2 рази корочших пластинки, продовгувате, продовговато-яйцевидне або яйцевидне, на верхівці коротко загострені або туповате, при основі клиновидне або майже ромбічне, по краям

злегка виямчато-зубчасті, зверху зелені і голі, знизу біло-войлочні. Стебело 10-25 см заввишки, при плодах до 50 см, пряме.



Рис. 1.8. Кремена сибірська

Кошики поодинокі або по 2-3 разом, 1-2 см діаметром. В жіночих кошиках плодові квітки багаточисельні, з віночком 6-7 мм довжиною. Два-три крайніх ряди з них з довгим 3-3.5 мм довжиною язичковим відгибом. Квітки в центрі кошика - трубчасті. Чоловічі квітки в малій кількості в знизу сірувато-войлочні. Стебло 10-40 см висотою (при плодах до 70 см) павутинисто-пухнасті. Пристеблове листя чешуєвидне, яйцевидно-ланцетне 2-13(20) см довжиною на кінці з зародковою пластинкою. Кошик 10-13 мм довжиною і 5-6 мм шириною в густому майже щитковидному суцвітті, при плодах видовжується в кисть. Чоловічі кошики з одним рядом крайових язичкових квіток, з відгибом 4-6 мм довжиною. В жіночих кошиках відгиб віночка дуже короткий, у крайових квіток 1-1.5 мм довжиною у центральній частині кошика. В чоловічих кошиках лише крайні квітки жіночі, решта безплідні чоловічі [4, 26].

Кремена холодна – *Petasites frigidus* (L.) Fris (рис. 1.9)

Поширення: Євразія, північна Євразія. В лісах по мочажинам, на торф'яних и осокових болотах, в високогір'ях по берегам струмків, в мохових та осикових тундрах.



Рис. 1.9. Кремена холодна

Корневище повзуче, довге та товсте, 4-10 мм завтовшки. Прикорневе листя трикутно-серцевидне, загострене, 3-15 см довжиною і майже такої ж ширини, по краям глибоко виямчасто-зубчасті, майже лопастні; зверху злегка павутинисто-пухнасті або майже голі.

Кремена духмяна (*Petasites fragrans*)

Вид названий так завдяки своєрідному запаху, схожому на запах ванілі. Квітки рожево-білі. Походить із Середземномор'я, зростає до 30 см заввишки.

Кремена пальчата (*Petasites palmatus*)

Зростає в Примор'ї, на Сахаліні та Курилах. Листя до 60 см у діаметрі, черешки до 100 см. У природі більша. Пластина листа пальчасто розрізана. Суцвіття блідо-бузкові або білуваті, на початку цвітіння майже щиткоподібні. У природі є гібриди між *Petasites amplius* та *P. palmatus*.

Кремена дивна (*Petasites paradoxus*)

Зостає вздовж річок і струмків в Альпах та Піренеях. Листя до 80 см в діаметрі, черешки до 100 см, спочатку росту пурпурові. Пластина листа цільна. Суцвіття рожеві [8,33].

Ареал роду охоплює всю Європу, середземноморські країни Північної Африки, Кавказ, Сибір, Далекий Схід, Східну Азію і Північну Америку.

Кремена віддає перевагу вологим місця з пухким піщаним або кам'янистим ґрунтом - береги озер, річок, струмків, околиці боліт, сирі яри; іноді утворюють великі труднопрохідні чагарники. У горах кремена зустрічається до висоти майже 3000 м. Деякі види (наприклад, кремена гібридна і кремена холодна) поширені дуже широко, інші – ендеміки дуже обмежених територій. Кремена у дикому вигляді зустрічається по всій Європі, а також у Туреччині та в районах з помірним кліматом в азіатській частині Росії; крім того, вид натуралізувався в деяких районах США. Він росте переважно на лужних ґрунтах по берегах водойм, у сирих лісових ярах, в інших вологих місцях. В окультуреному вигляді рослину можна зустріти по всьому світу.

Кремена швидко розростається на сирих, затінених ділянках, утворюючи зарість. При достатньому зволоженні чудово розвивається і на сонці. Зимостійкі без укриття. Садять безпосередньо на березі, оточуючи обмежувальною смугою пластику або суцільні контейнери. Кремена біла, гібридний, довговидний, широкий успішно виносять сильне затінення.

Ґрунт: до ґрунтів рослина не вимоглива, але віддає перевагу щільним глинистим, добре зволеним багатим ґрунтам. На бідних ґрунтах втрачають декоративність. У добрій родючій землі ростуть дуже швидко і досягають великих розмірів [1].

Більшість видів кремени використовується у декоративному садівництві. Оскільки рослина здатна швидко розростатися, при цьому пригнічуючи бур'яни, кремена використовується у першу чергу як ґрунтопокривна рослина для декорування вільних майданчиків, будівель та парканів; цінується кремена і за свої оригінальні квіти.

Рослина надає перевагу захищеним від вітру, сонячним ділянкам, але також добре росте у півтіні. Глибина посадкової ямки – близько 30 см. Краще підійде нейтральний або слабокислий, суглинистий чи глинистий, родючий субстрат, який утримує воду. У спекотні дні потрібно рясно зволожувати землю. Кремена любить підживлення компостом та іншою органікою. Відцвілі стебла видаляють після цвітіння. На зиму бажано обрізати старі пагони. Можна розмножувати живцюванням та розподілом кореневищ на початку осені.

Вирощування: віддає перевагу добре зволоженому, багатому перегноєм ґрунту. Однаково добре росте в тіні, півтіні та на сонці. Кремена - дуже агресивна рослина, і легко забиває сусідів, що ростуть поруч; він легко утворює зарості і тому як декоративна рослина використовується як фонове в посадках біля парканів та будівель. Розмножують відростками та розподілом куща [23,29].

Збір та заготівля крени.

Листя крени збирають у липні-серпні, до появи на них коричневих плям. Листя розкладають в один шар і сушать у тіні на відкритому повітрі або у приміщеннях з гарною вентиляцією. Термін зберігання – 2 роки. Кореневища та коріння викопують пізньої осені, у вересні-жовтні. Їх очищають від землі ріжуть на частини та сушать у тіні на повітрі або в сушарках при температурі 50-60°C. Термін зберігання – 3 роки.

1.2. Хімічний склад крени гібридної

Сесквітерпеноїди (петазин, ізопетазин та ін.), тритерпеноїди, стероїди (бета-ситостерин), фенолкарбонові кислоти, флавоноїди (кверцетин, ізокверцетин, астрагалін), алкалоїди (сенеціонін, сенецифілін та ін.), вищі, пальмітолеїнова, лінолева, олеїнова, ліноленова), ефірна олія (0,1%), смоли, дубильні речовини (близько 5%), аскорбінова кислота, високий вміст марганцю.

Сесквітерпеноїди мають безліч фармакологічних дій і застосовуються як в чистому вигляді так і в складі різних лікарських препаратів. Вони мають жовчогінну дію, сечогінну, спазмолітину, антисептичну та анальгезуючу. Деякі представники сесквітерпеноїдів покращують травлення, мають антигельмінтний ефект та вітрогінну дію, здатні стимулювати відхаркування.

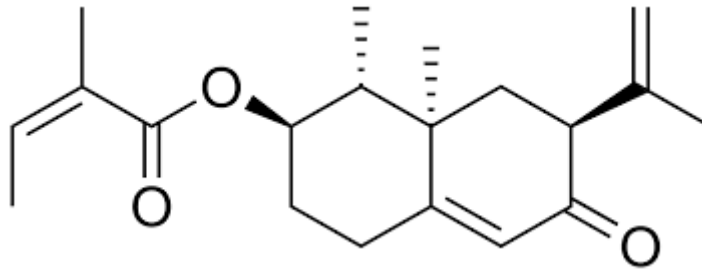


Рис. 1.10. Петазин

Назва ІЮПАК - [(1R, 2R, 8aR)-1,8a - диметил - 6-оксо-7-проп-1-ен-2-ил-1,2,3,4,7,8-гексагідронафталин- 2-ил] (E)-2-метилбут-2-еноат

Молекулярна формула: C₂₀H₂₈O₃ [2].

1.3. Фармакологічні властивості та застосування

Кремена використовується для профілактики мігрені та лікування алергічних симптомів риніту або сінної лихоманки. Петазин та ізопетазин з кореневищ, коренів та листя рослини надають фізіологічну активність кремені. Петазин може зменшити спазми в гладких м'язах та судинних стінках, а також інгібувати синтез лейкотрієну. Ізопетазин знижує синтез простагландинів, зменшуючи запалення. Обидві сполуки мають спорідненість до кровоносних судин головного мозку. Петазин може також містити леткі олії, дубильні речовини, флавоноїди та піролізидинові алкалоїди [16, 34].

Фармакологічні властивості петазину кремені:

1. Лікує сезонну алергію

Алергічний риніт, також відомий як сінна лихоманка або сезонна алергія, є алергічною реакцією, яка призводить до таких симптомів, як чхання та свербіж, очі, що сльозяться. Хоча традиційне лікування включає такі ліки, як антигістамінні препарати, стероїди та протинабрякові засоби, петазин з

маслом може бути ефективною природною альтернативою, що допомагає зменшити симптоми.

2. Знімає мігрень

Якщо ви коли-небудь страждали від мігрені, ви, ймовірно, дуже добре знайомі з довгим списком симптомів мігрені, які приходять з ними. Пульсуючий біль, чутливість до світла та звуку, запаморочення, нудота та блювання – все це поширені побічні ефекти, коли у вас мігрень.

3. Зменшує симптоми астми

Астма є найпоширенішою проблемою в усьому світі, яка зачіпає, за оцінками, 300 мільйонів чоловік і становить 250 000 передчасних смертей щороку. Деякі дані показують, що петазин з олією може використовуватися у поєднанні з традиційним лікуванням, щоб допомогти покращити симптоми астми.

4. Захищає мозок

Цікаво, що є деякі докази, що показують, що петазин може допомогти зберегти ваш мозок здоровим та захистити його від окисного ушкодження. Окисне ушкодження спричинене накопиченням шкідливих вільних радикалів, сполук, що утворюються внаслідок таких факторів, як стрес, забруднення та погане харчування. Якщо вільні радикали не нейтралізуються антиоксидантами, вони можуть завдати шкоди вашим клітинам і навіть призвести до хронічних захворювань.

5. Сприяє здоров'ю серця

Петазин та ізопетазин наповнені корисними для здоров'я сполуками та антиоксидантами, які можуть допомогти покращити здоров'я вашого серця та знизити певні фактори ризику серцевих захворювань.

У дослідженні на тваринах 2010 року було показано, що добавки петазинів знижують загальний холестерин, поганий холестерин ЛПНЩ та окисний стрес у мишей. Інше дослідження на тваринах також показало, що він покращує концентрацію холестерину і навіть знижує масу тіла та накопичення жиру [8, 32, 25].

6. Зменшує запалення

Хоча запалення є нормальною реакцією імунної системи, дедалі більше нових досліджень показують, що хронічне запалення може бути причиною багатьох захворювань. Насправді, запалення, як вважають, сприяє таким станам, як ожиріння, рак, діабет та хвороби серця.

Справжнє дослідження було зосереджено на ефірних оліях з листя і кореневищ маловивченого *Petasites hybridus* підвид з Балкан, і оцінили його фітохімію і потенційну терапевтичну активність (протимікробну, антиоксидантну, антихолінестеразну і протизапальну). Ефірні олії, які зазвичай не використовуються у традиційній практиці, але мають потенціал для безпечного використання, оскільки токсичні пірролізидинові алкалоїди, які є нелетючими, зазвичай не присутні у дистильованих ефірних оліях. Пірролізидинові алкалоїди в ефірних оліях дійсно не виявлені; прийом внутрішньо ефірних олій не викликав ознак токсичності у мишей, а місцеве застосування не викликало подразнення шкіри у людей. Ефірні олії не мали антимікробних властивостей щодо 20 штамів патогенних бактерій, але продемонстрував хорошу місцеву протизапальну активність у тесті на набряк лапи, викликаний каррагінаном. Тест на токсичність комах показав, що ефірна олія листя є ефективним репелентом від комах, а продемонстрована антихолінестеразна активність передбачає потенціал для лікування неврологічних станів. Ізопетазин, сесквітерпен, виявлений у рослинах роду Петазити, що мають протизапальну дію, були присутні тільки в ефірній олії кореневищ (3,9%), а концентрації сесквітерпенових лактонів були високими, що, ймовірно, сприяло антиоксидантній активності.

Застосування кремені у народній медицині дуже різноманітне, з його складним хімічним складом. У середні віки кремену застосовували навіть як ліки від чуми. У народній медицині кремена відома як потогінний засіб. Часто його використовують як відхаркувальний, протизапальний і спазмолітичний засіб при гострих запаленнях верхніх дихальних шляхів, бронхітах і бронхіальній астмі, що супроводжуються болісним кашлем. Настояї та відвари

кремени мають заспокійливу дію і їх рекомендують приймати при астено-невротичних реакціях та істерії.

Листя входить до складу збору М.М. Здренка, дозволеного як симптоматичний засіб для лікування деяких злоякісних пухлин з 1957 р.

Водний настій листя і коріння приймають внутрішньо при застудному сухому кашлі як відхаркувальне, хрипоті, ядусі, істеричних нападах. Подрібнене свіже листя прикладають до ран та наривів для їх загоєння, до набрякових ділянок тіла для зменшення набряків.

З листя роблять знеболювальні припарки на уражені ревматизмом або подагрою суглоби та забите місця. Оскільки листя має ранозагоювальні та дезінфікуючі властивості, їх прикладають до ран, виразок, абсцесів, фурункулів. Кремену використовують при лікуванні папіломатозу сечового міхура та анацидних гастритів. Також препарати кремені гібридної застосовують при головних болях вазомоторного характеру та мігрені. Припарки з листя зменшують ревматичні та подагричні болі.

Користь кремені при онкології

При онкологічних захворюваннях комплексна терапія – не просто оптимальний підхід, це обов'язкова вимога. Хіміотерапія покликана «розбити» пухлина і знищити ракові клітини, операція – видалити пошкоджений орган, щоб метастази не розповзлася далі. А підтримуючі препарати і трав'яні збори повинні допомогти змученому організму відновитися і самому боротися із злоякісними клітинами. Суперсила протипухлинних трав – не потужний токсичний ефект і не знищення ракових клітин, а підвищення імунітету і поліпшення роботи внутрішніх органів. Ідеальний протипухлинний збір трав повинен:

- володіти адаптогенні властивості (підвищувати опірність організму до стресів);
- бути гепатопротектором (підтримувати печінку, вимушену працювати на знос під час постійного прийому ліків);

- поліпшувати роботу шлунково-кишкового тракту за рахунок легкого проносного ефекту;
- знімати біль і спазми; надавати протизапальний ефект;
- поліпшувати склад крові, підвищуючи кількість лейкоцитів;
- послаблювати токсичну дію офіційних медикаментів.

Саме тому лікарі-онкологи і фітотерапевти не втомлюються нагадувати пацієнтам, що використовувати більше одного умовно отруйної рослини в протиракової комплексі трав дуже небезпечно.

Фітозбір Здренко – склад його дозволяє використовувати трав'яну суміш для оздоровлення організму при самих різних недугах і хворобливих станах.

Офіційна інструкція до використання протипухлинного трав'яного ліки називає такі показання до застосування:

- різні типи злоякісних пухлин (саркома, меланома, лейкоз та ін.);
- доброякісні новоутворення (поліпи, кісти, міоми, аденоми і т.д.);
- поліпоз сечового міхура і кишечника;
- деякі гінекологічні захворювання;
- виразка шлунка і 12-палої кишки;
- маткові кровотечі, порушення менструального циклу, ерозія шийки матки;
- імпотенція і безпліддя; інтоксикація організму.

Дія петазинів при лікуванні мігрені

Петазини є фармакологічно активними інгредієнтами кремені і мають терапевтичний ефект при лікуванні мігрені та головного болю напруги. Петазини відповідальні, принаймні частково, за протизапальні ефекти кремені та пов'язані зі здатністю інгібувати біосинтез простагландинів та лейкотрієнів. Враховуючи важливість запалення для болю при мігрені, протизапальні властивості петазинів доводять використання кремені при лікуванні нападів мігрені [40,7,15].

Серед різних екстрактів кремени Петадолекс добре зарекомендував себе рослинним лікарським засобом для запобігання нападів мігрені. Він виготовляється з кореневища *Petasites hybridus* і є єдиним екстрактом кремени, безпека та клінічна ефективність якого при профілактичному лікуванні мігрені були ретельно оцінені. Petadolex® був представлений в 1972 році в Німеччині і в 1998 році в США, а фармакологічні дослідження виявили петазини як активні інгредієнти [12, 37, 35].

Протизапальні ефекти кремени

Протизапальна активність екстрактів *Petasites hybridus* пояснюється компонентами сесквітерпенового ефіру, такими як петазин та ізопетазин. Білокопытник знижує вироблення медіаторів запалення простагландину E₂, лейкотрієну B₄ та цистеїніл-лейкотрієнів у клітинній системі тварин і людини, а також очищених ферментних препаратів. Крім того, було показано, що протизапальна активність кремени приносить користь пацієнтам з астмою під час прийому стероїдів. Петазин блокує приплив внутрішньоклітинного кальцію до нейтрофілів та еозинофілів та інгібує біосинтез лейкотрієнів. Крім того, антагоністичні властивості петазинів по відношенню до Ca були доведені в препаратах кілець аорти щурів. Тут петазини пригнічували активність потенціал-залежних каналів Ca²⁺ L-типу залежним від концентрації чином, і індукована петазинами вазорелаксація була підтверджена в кровоносних судинах щурів зі спонтанною гіпертензією. Проте значну взаємодію між петазинами та сайтами зв'язування дигідропіридину L-типу ще не встановлено [27, 33, 13]. У більш ранньому дослідженні той же дослідник продемонстрував Ca²⁺ дію S-ізопетазину на блокування каналів у гладком'язових клітинах аорти щура. Крім того, S-ізопетазин, виділений з *Petasites formosanus*, пригнічує серцеві скорочення та перехідні процеси внутрішньоклітинного Ca²⁺ в шлуночкових міоцитах дорослих щурів. Взяті разом, результати особливо актуальні, оскільки недавнє дослідження наголошує на зв'язку мігрені з частотою гіпертонії після менопаузи. Очевидно, що зв'язок між мігренню та високим кров'яним тиском складний; проте активність петазинів щодо

блокування кальцієвих каналів може бути терапевтичною, хоча клінічні дані про використання блокаторів кальцієвих каналів для профілактичного лікування мігрени суперечливі [24, 9, 31].

Дослідження затиску напруги з гібридною клітинною лінією нейробластоми миші та щурою гліоми також показали, що S-петазин *Petasites formosanus* взаємодіє безпосередньо з каналами Ca^{2+} L-типу в клітинах NG108-15, у той час як дослідження з ооцитом які експресують пресинаптичні $Ca(v)2.1$ -канали підтвердили інгібуючі $Ca(v)2.1$ властивості петазинів. Отримані дані важливі для розуміння механізму дії кремені, особливо тому, що потенціалзалежні Ca^{2+} канали мають вирішальне значення у передачі ноцицептивної інформації. Крім того, кремена пригнічує активність циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) [18,43,44]. Інгібування не залежить від вмісту петазину та ізопетазину. Це говорить про те, що терапевтичний ефект кремені на інгібування циклооксигенази може бути викликаний не тільки одним компонентом екстракту [20].

Петазин, ізопетазин та неопетазин інгібують біосинтез лейкотрієнів у клітинах крові людини. Петазин блокує вивільнення еозинофільного катіонного білка з еозинофілів та індуковане фактором активації тромбоцитів та/або фактором комплементу 5а збільшення внутрішньоклітинного Ca^{2+} . Петазин також інгібуює активність фосфоліпази A2 та транслокацію 5-ліпоксигенази з цитозолу в ядро в стимульованих еозинофілах, що дозволяє припустити, що петасини можуть блокувати різні внутрішньоклітинні сигнальні молекули. Це призводить до припущення, що петазини можуть блокувати більш ранні сигнальні події, ініційовані рецепторами, пов'язаними з G-білком, у гранулоцитах включаючи активність фосфоліпази C(бета). Відповідно до важливості запальної реакції при нападах мігрени активність фосфоліпази C підвищується у спинномозковій рідині пацієнтів з мігренню [26, 39, 11].

Клінічна ефективність петазитів при мігрени. Petadolex® є єдиним екстрактом кремені, терапевтична дія якого була клінічно оцінена при

профілактичному лікуванні мігрені. Тривалість лікування становила від 3 до 4 місяців. Основне дослідження Lipton та ін. оцінили 4-місячний курс лікування Петадолекс® у дозах 50 мг двічі на день або 75 мг двічі на день у рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні [22,14]. У дослідження було включено 233 пацієнти з епізодичною мігренню. Порівняно з плацебо частота нападів мігрені зменшилася в учасників дослідження, які отримували Петадолекс у добовій дозі 150 мг. Однак відмінність від плацебо не була статистично значущою для дози 100 мг (зниження на 48% для дози 150 мг, зниження на 36%). 100 мг та 26% у групі плацебо). Частка пацієнтів зі зниженням частоти нападів $\geq 50\%$ через 4 місяці становила 68% для пацієнтів, які отримували Петадолекс® у дозі 150 мг, 56% у групі 100 мг та 49% у групі плацебо ($p < 0,05$ для групи 150 мг Петадолекс) по порівнянню з плацебо) [30, 41, 11, 19].

Екстракт листя кремени в лікуванні алергії. Ефективність та безпека екстракту листя кремени Ze 339 (вуглекислий екстракт листя *Petasites hybridus* L., 8 мг петазинів на таблетку) досліджували у хворих на сезонний алергічний риніт. У відкритому післямаркетинговому дослідженні 580 пацієнтів приймали в середньому по 2 таблетки Ze 339 на день протягом 2 тижнів. Симптоми ринореї, чхання, закладеності носа, сверблячки очей і носа, почервоніння очей та подразнення шкіри оцінювали за візуально-аналоговою шкалою. Симптоми сезонного алергічного риніту покращали у 90% пацієнтів [28, 21, 36]. Відмінності, що спостерігаються до та після терапії, були значними та клінічно значущими для всіх симптомів. Було виявлено, що поліпшення, про яке повідомлялося до кінця дослідження, було обернено пропорційно тяжкості симптомів, як описано на початку дослідження. Ефективність, переносимість, поліпшення якості життя позитивно оцінили 80%, 92% та 80% пацієнтів відповідно. 44% пацієнтів отримували протиалергічні препарати. Ця комбінація не призвела до кращого ефекту, ніж при монотерапії Ze 339. Небажані явища виникали з частотою 3,8%, а скарги з боку шлунково-кишкового тракту були переважно неспецифічними.

Результати цього постмаркетингового дослідження узгоджуються зі спостереженнями, зареєстрованими у попередніх рандомізованих, подвійних сліпих, проспективних, контрольованих дослідженнях того ж екстракту, які проводилися відповідно до Належної клінічної практики (GCP). Спеціальний екстракт листя кремени Ze 339 був підтверджений 3 дослідженнями GCP та 2 дослідженнями постмаркетингового спостереження як безпечний та ефективний при лікуванні пацієнтів із сезонним алергічним ринітом [38, 10, 17, 42].

Протипоказання до застосування кремени. Наприкінці минулого століття було встановлено, що кремена містить канцерогенні піролізидинові алкалоїди, токсичні для печінки та здатні викликати венно-оклюзивну хворобу та рак. Максимально допустима щоденна доза таких алкалоїдів становить 1 мкг. У будь-якому випадку кремена лікарська протипоказаний дітям, вагітним і жінкам, що годують, особам з тяжкими захворюваннями нирок і печінки. Серед побічних ефектів від прийому рослини також є відрижка і шлунково-кишкові проблеми [4].

Лікарські форми та спосіб застосування

Відвар кореневищ. 10 г подрібненої сировини на 1 склянку води. Приймати в тому ж дозуванні, що і настій листя.

Настій листя кремени гібридної: 2 чайні ложки сухого листя кремени настояти півгодини на 1 склянці окропу, процідити. Приймати по 1 столовій ложці 3 рази на день.

Приготування відвару коріння: 2 ч. л. сухого коріння кремени заливають склянкою окропу варять 15 хвилин, настоюють 1 годину, проціджують. Приймають по 20-50 мл 3-5 разів на день при застудному кашлі, хрипоті, ядусі, істеричних нападах, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, метеоризмі, запорах.

Компрес із листя кремени гібридної. Свіже або сухе листя кремени обварити окропом, загорнути в марлю і у вигляді гарячої подушечки прикладати до місць ревматичних або подагричних болів.

При подагрі беруть 2 столові ложки суміші коренів кремени лікарської, кореневищ пирію повзкого, трави вероніки і трави фіалки триколірної у співвідношенні 2,5 : 2 : 2 : 3 на 1 л води, кип'ячать 15 хвилин і п'ють по півсклянки, 5 разів на день, через годину після їди. При виразковій хворобі – 25 г кореневищ відварюють 20 хвилин в 1 л води. П'ють теплим протягом 2–6 місяців по 50 г за 30 хвилин до їди. Свіжі листки прикладають на застарілі виразки (фітонцидна дія).

Настій листя кремени при застуді, подагрі, артриті, ревматизмі, хрипоті, бронхіальній астмі, гельмінтозі:

2 чайних ложки подрібненого листя кремени залити 1 склянкою окропу. Дати настоятися впродовж 1 години. Процідити і приймати по 1 столовій ложці 3-4 рази на день.

Настій листя кремени для лікування алергії

2 чайних ложки листя кремени залити 250 мл окропу, настоювати впродовж 1 години і процідити. Приймати 3-4 рази на день по 50 мл.

У Швейцарії в цьому напрямку навіть проводилися дослідження, які показали, що кремента так само ефективна, як і в складі протиалергічних препаратів; до того ж, на відміну від багатьох з них, він не викликає сонливості.

Настій листя кремени при лихоманці, знесиленні. 2 чайних ложки подрібненої сировини заварити 1 склянкою окропу, настояти, укутавши, 1 годину, процідити. Пити по 1 ст. л. 3-4 рази на день.

Відвар листя кремени при кашлі. 2 чайних ложки подрібненого листя залити 1 склянкою окропу, нагрівати на киплячій водяній бані протягом 15 хвилин. Дати настоятися не менше 45 хвилин, процідити і приймати по 1 столовій ложці 3-4 рази на день.

Настоянка спиртова листя кремени від ревматизму і подагри. 20 г подрібненого листя кремени залити 400 мл горілки і поставити в темне

прохолодне місце на 10 годин. Потім процідити. Приймати по 20 крапель 4 рази на день.

Порошок з листя кремени. Для того, щоб знизити високий тиск або позбавитися від нервозності можна приймати по 1 чайній ложці порошку з кореня кремени 3 рази на день натщесерце. При безсонні і неспокійному сні з'їдають 1 ложку порошку перед сном.

1.4. Застосування кремени в кулінарії

У багатьох місцях зростання кремента вважається отруйною рослиною. Тільки японці його використовують при приготуванні їжі безбоязно і називають «фуки» або «болотним ревенем». Попередньо його відварюють, зливають цей відвар з отрутою, а черешки використовують для приготування «суші».

Англійці застосовували листя замість холодильника, загортаючи в них вершкове масло, щоб воно не псувалося. Великі листя використовували замість фольги для запікання м'яса, риби. У них загортали м'ясний фарш. Висушені і подрібнені служать приправою до перших і других страв, заварюються як чай. Народи, що проживають на півночі вживають для їжі кремента холодну – молоді квітконоси і листя використовують подібно селері як приправу, а коріння смажать.

Також в Японії вживають у їжу кремента, вирощуючи рослину як овочеву культуру. Молоді суцвіття збирають навесні та смажать на олії або відварюють, а листя у вареному або консервованому вигляді використовують при приготуванні суші. Молоде листя рослини, що ще не повністю розпустилося, додають у салати і супи. Черешки листя кремента відварюють і вживають у їжу.

Висновки до розділу 1

1. Узагальнено відомості про ботанічну та фармакогностичну характеристику кремені гібридної. Описано хімічний склад та встановлено, що у листі рослини містяться сапоніни тритерпенової природи, дубильні речовини конденсованої групи, ефірна олія, холіноподібні речовини, флавоноїди, органічні кислоти, каротиноїди, Mn, сліди піролізидинових алкалоїдів.

2. У народній медицині препарати листя та коренів *Petasites hybridus* знаходять застосування завдяки своїм спазмолітичним, протимігренозним, ранозагоювальним, гіпотензивним, заспокійливим, відхаркувальним, протиглистним, потогінним властивостям.

РОЗДІЛ 2. ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ЛИСТЯ КРЕМЕНИ ГІБРИДНОЇ

2.1. Ідентифікація БАР листя кремени гібридної

Сапоніни. Для виявлення сапонінів у рослинній сировині використовують реакції, які можна розділити на три групи:

1. засновані на фізичних властивостях сапонінів (реакції піноутворення та встановлення хімічної природи сапонінів);
2. засновані на хімічних властивостях сапонінів (кольорові та осадкові реакції) (табл. 2.1);
3. засновані на біологічних властивостях сапонінів (гемолізу).

До першої групи належить реакція піноутворення. Це не тільки чутлива, але і досить характерна проба, так як інших речовин, володіючих такою здатністю до піноутворення, в рослинах не зустрічається.

До другої групи відносяться реакції осадження сапонінів та кольорові реакції. Як реактиви, запропоновані для більшості кольорових реакцій, використовують H_2SO_4 концентровану та речовини альдегідної природи, а також H_2SO_4 концентровану зі слідами металів. Більшість тритерпенових і стероїдних сапонінів осаджується розчином холестеролу, баритовою водою, барію гідроксидом і магнію гідроксидом, солями ртуті, міді, цинку, свинцю, причому тритерпенові сапоніни осаджуються свинцю ацетатом середнім, а стероїдні – основним.

Враховуючи, що багато з перерахованих хімічних реакцій можуть давати й інші сполуки, проводять також біологічні випробування. Більшість сапонінів викликають гемоліз еритроцитів крові. Для проведення цієї реакції із рослинної сировини готують настій на ізотонічному розчині.

Таблиця 2.1

Кольорові реакції на сапогеніни

Реактив	Забарвлення
H ₂ SO ₄ концентрована	жовте→червоно-фіолетове
Лібермана-Бурхарда	На межі шарів червоне кільце→фіолетове→смарагдово-зелене
Формальдегід, H ₂ SO ₄ концентрована	жовте→малинове
Лафона	Синьо-зелене
Сальковського (H ₂ SO ₄ концентрована, хлороформ)	Нижній шар забарвлений в оранжевий колір
Розчини Sb(III), Sb(V) хлоридів в хлороформі	червоне→фіолетове
Саньє (ванілін, H ₂ SO ₄ концентрована, >t	Тритерпенові – червоне Стедоїдні – жовте
Ерліха (n-диметиламінобензальдегід HCl)	Фуростанолові – рожеве
Кислота хлорсульфонова	B-амірин – коричневе, фіолетове; Кислота бетулінова - блакитне

Хроматографічне виявлення. Для виявлення та ідентифікації сапонінів широко використовують як паперову (ПХ), так і тонкошарову (ТШХ) хроматографію. В якості проявляючих реактивів використовують сильноокислі реагенти: насичений хлороформний розчин Sb(III) та Sb(V) хлоридів, 25%-ий спиртовий розчин фосфорно-вольфрамової кислоти, кислоту сірчану та інші. Остання реагує головним чином з сапогеніновою частиною. Однак чим більше цукровий ланцюг, тим менша відносна частка геніну і, отже, чутливість реакції. Як виявляючого реактиву використовують також розчин баранячої крові у фосфатному буфері для гемолізу еритроцитів.

Гідроксикоричні кислоти. Якісні реакції для виявлення гідроксикоричних кислот у ЛРС використовують їх властивості як лактонів, здатність флуоресцювати в УФ-світлі, давати забарвлені розчини з діазосполуками та мікросублімацію. Як реагенти в реакції азосполучення

зазвичай застосовують діазотну сульфанілову кислоту, *p*-нітроанілін і сульфаніламід. Продукти взаємодії кумаринів з цими реактивами мають стійке забарвлення, яке в залежності від будови кумаринового похідного і діазореагенту може змінюватися від помаранчевого до червоно-коричневого. Однак ця реакція не специфічна для гідроксикоричних кислот, оскільки в неї вступають й інші фенольні сполуки.

Хроматографічний аналіз. Для виявлення гідроксикоричних кислот у рослинних екстрактах використовують метод ТШХ. Зазвичай як рухома фаза використовуються полярні комбінації етилацетату, кислоти мурашиної, кислоти оцтової та води, що дозволяє розділити гідроксикоричні кислоти у суміші. Стандартною системою для поділу гідроксикоричних кислот є система етилацетат - кислота мурашина - кислота оцтова крижана - вода (100:11:11:26).

Флавоноїди. Для виділення флавоноїдів використовують послідовну екстракцію сировини поруч органічних розчинників із зростаючою полярністю: хлороформ, ацетон, спирт та спирто-водні суміші. Для якісних реакцій використовують вилучення, очищене від супутних ліпофільних речовин.

Загальної якісної реакції, специфічної всім класам флавоноїдів, немає. Найбільш часто для виявлення флавоноїдів у ЛРС застосовують ціанідинову реакцію. Реакція заснована на відновленні флавоноїдів атомарним воднем в кислому середовищі до антоціанідинів з утворенням яскраво-рожевого забарвлення.

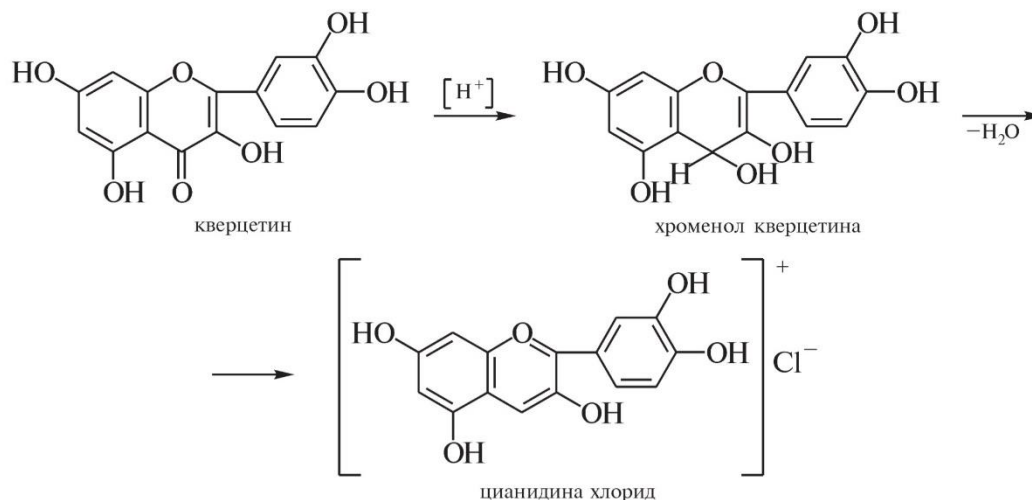


Рис 2.1. Ціанідінова реакція

Ціанідінову реакцію не дають халкони, аурони, катехіни, але вони можуть утворювати у кислому середовищі забарвлені оксонієві солі. Ціанідінова реакція по Бріанту дозволяє визначити агліконову або глікозидну природу досліджуваної речовини. До пофарбованого розчину продукта ціанідінової реакції додають рівний обсяг *n*-октанолу і струшують. Глікозиди залишаються у воді, а аглікони переходять у шар органічного розчинника. З розчином лугу флавори, флавоноли, флаванони набувають жовте забарвлення, халкони та аурони – жовто-жовтогаряче, оранжево-червоне.

З заліза (III) хлоридом утворюються забарвлення від зеленої (флавоноли) до коричневого (флаванони, халкони, аурони) та червонувато-бурої (флавори).

Флавори, халкони, аурони, що містять вільні орто-гідроксильні групи в кільці, при обробці спиртових розчинів свинцю ацетату середнім утворюють осад, пофарбовані в яскраво-жовтий або червоний кольори. Антоціани утворюють осад, забарвлені як у червоний, так і в синій колір. Флавоноїди вступають у реакцію комплексоутворення з 5%-ним спиртовим розчином алюмінію хлориду, з 2%-ним розчином цирконію (III) хлориду. Флавоноїди, що мають дві оксигрупи у С-3 та С-5, дають хелати жовтого кольору за рахунок утворення водневих зв'язків між карбонільною та гідроксильними групами. Реакція з борно-лимонним реактивом (реакція Вільсона).

Флавоноїди, у яких гідроксильна та карбоксильна групи відділені вуглецевим атомом, утворюють комплекси з кислотою борної, які не раз руйнуються лимонної та щавлевої кислоти. При цьому з'являється жовте забарвлення або яскраво-жовта флуоресценція, яка різко посилюється в УФ-світлі.

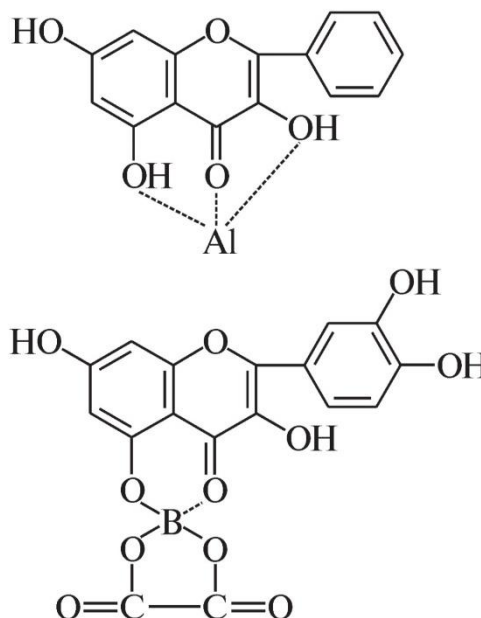


Рис. 2.2. Утворення комплексів з кислотою борною

Флаванони та флаваноноли відновлюються натрію боргідридом з утворенням пофарбованих продуктів пурпурно-червоного, фіолетового або синього кольору.

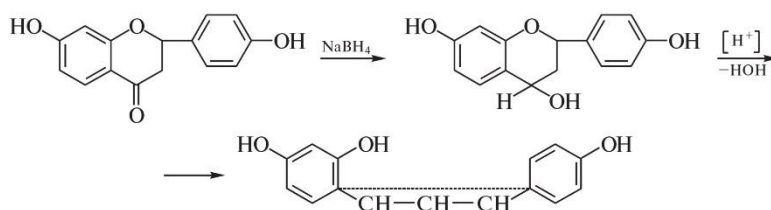


Рис. 2.3. Відновлення флаванонів та флаванонолів з натрію боргідридом

Катехіни, а також похідні флороглюцину та резорцину з 1%-ним розчином ваніліну в кислоті хлористоводневої концентрованої утворюють малиново-червоне забарвлення.

Хроматографічний аналіз. Для ідентифікації флавоноїдів широко застосовують різні види хроматографії: паперову, ТШХ, газорідинну. Враховують забарвлення плям у видимому та УФ-світлі до та після прояву

хромогенними реактивами, величину R_f або час утримання. Флавоони і флавонол-3-глікозиди в УФ-світлі виявляються у вигляді коричневих плям; флавоноли та їх 7-глікозиди - у вигляді жовтих або жовто-зелених плям. Ізофлавоноїди у видимому світлі не виявляються. Після перегляду в УФ світлі хроматограми обробляють одним з реактивів: 5%-вим спиртовим розчином $AlCl_3$ з наступним нагріванням при 100 ± 5 ° С протягом 3-5 хв; 5%-вим розчином $SbCl_3$ в тетрахлорметані; 10%-вим спиртовим розчином лугу. Це дозволяє отримати зони з яскравішою флюоресценцією в УФ-світлі.

Таблиця 2.2

Забарвлення плям флавоноїдів на хроматограмах

Сполуки	Забарвлення плям в УФ-світлі		
	До проявлення	З розчином $AlCl_3$	З розчином КОН
Катехіни	безбарвна	безбарвна	Безбарвна, передідна в жовтувату
Флавоноли	Жовта	Яскраво-жовта	Жовта
Флавоони	Коричнева	Жовта, жовто-зелена	Жовта, жовто-зелена
Флаванони	Безбарвні	Слабко-жовта	
Халкони	Відтінки жовтого	Жовто-помаранчева	Помаранчево-червона
Аурони	Відтінки червоного	Помаранчево-червона	Відтінки червоного

Дубильні речовини. З ЛРС дубильні речовини екстрагують гарячою водою. Очистку рослинної сировини або екстракту від супутніх речовин проводять послідовною обробкою органічними розчинниками з збільшенням полярністю. Екстракцією хлороформом видаляють хлорофіли, терпеноїди, воски та інші ліпіди; етилацетатом очищають від лейкоантоціанів, оксикоричних кислот, катехінів та інших супутніх фенольних з'єднань. Часто ЛРС попередньо екстрагують органічними розчинниками для видалення ліпофільних речовин, а для виділення дубильних речовин використовують етанол.

Якісні реакції на дубильні речовини можна розділити на осадові та кольорові.

Загальні осадові реакції.

1. Дубильні речовини осідають розчинами желатини;
2. Солями алкалоїдів;
3. Солями важких металів.

Відмінні осадові реакції:

1. При впливі свинцю ацетатом в оцтово кислому середовищі гідролізовані дубильні речовини випадають в осад, а залишаються конденсовані у розчині.

2. Бромною водою осаджуються конденсовані дубильні речовини.

3. Розчином формальдегіду в присутності хлористоводневої кислоти концентрованої при нагріванні осаджуються конденсовані дубильні речовини.

Кольорові реакції:

1. Із заліза (III) солями, дубильні речовини, що гідролізуються при взаємодії з солями Fe^{3+} набувають темно-синій, а конденсовані - темно-зелений колір.

2. З натрію нітритом у кислому середовищі. Вільну елагову кислоту виявляють за освітою червоно-фіолетового фарбування при додаванні до розчину кристалічного натрію нітриту та оцтової кислоти. При виявленні елагової кислоти пов'язаної (гексаоксидифенової) оцтової кислоту замінюють 0,1 М сірчаною або хлористоводневою кислотою. Забарвлення при цьому буде карміново-червоною, а потім зміниться до синьої.

3. З ваніліном у кислому середовищі. Катехіни утворюють червоне фарбування.

Хроматографічний аналіз. Хроматографічне виявлення дубильних речовин утруднено, так як ці полімери фенольної природи виявляються на хроматограмах у вигляді темних смуг різної довжини. Продукти розщеплення дубильних речовин ідентифікують методом паперової або тонкошарової хроматографії.

Ефірні олії. Для виділення ефірних олій використовують свіжозібрану, підв'ялену, висушену або попередньо ферментовану сировину. Медичні масла отримують перегонкою з водяною парою.

Аналіз ефірних олій. Досліджують ефірні олії на справжність, доброякісність і чистоту, проводячи органолептичний аналіз та визначення числових показників. Органолептичний контроль: визначення кольору, запаху, смаку, прозорості, консистенції.

Фізичні показники: встановлення густини; кута обертання площини поляризації; показника заломлення; розчинності у спирті; вивчення складу за допомогою газової (ГХ) та газорідної хроматографії (ГРХ). Для експрес-аналізу ефірних олій часто використовується ТШХ. Хімічні константи - кислотне число, ефірне число, ефірне число після ацетилювання - дозволяють встановити кількість кисневих провідних: кислот, ефірів, спиртів.

Алкалоїди. Алкалоїди можуть утримуватися в ЛРС від сотих часток відсотка до 10-15%. Вони знаходяться, як правило, групами до 20 і більше алкалоїдів, багато з яких подібні за хімічним складом.

З рослинної сировини алкалоїди можуть бути вилучені у вигляді вільних основ та у вигляді солей. Для виділення алкалоїдів у вигляді солей рослинну сировину обробляють водою або спиртом з додаванням 1-2% кислоти (хлористоводневої, сірчаної, винної, оцтової чи ін.). Для очищення від баластових гідрофільних речовин витяг підлужують і основи, що утворилися алкалоїдів екстрагують органічним розчинником, що не змішується з водою (хлороформом, дихлоретаном, бензолом та ін.). Операцію очищення повторять кілька разів. Органічний розчинник відганяють, залишок, що містить суму алкалоїдів, при необхідності поділяють на окремі з'єднання за допомогою хроматографії.

Для виділення алкалоїдів у вигляді основ рослинний матеріал оброблюють розчином аміаку або натрію гідрокарбонату. Осади, що утворилися алкалоїдів екстрагують органічним розчинником, в який

переходять деякі ліпофільні домішки. Далі очищення проводять переводом алкалоїдів у солі, а потім знову в основи.

Можна виділити алкалоїди і за допомогою хроматографічної адсорбції. ції на таких сорбентах, як іонообмінні смоли, вугілля, природні глини та ін. Використовують як молекулярну, так і іонообмінну адсорбцію. У першому випадку відбувається перехід молекул розчиненої речовини з рухомої фази в нерухому (тверду). Адсорбція здійснюється на поверхнево-твердого сорбенту без хімічної реакції. Десорбцію (елюювання) проводять відповідним розчинником. У другому випадку відбувається обмін іонів розчиненої речовини з іонами сорбенту. Хроматографічна адсорбція широко використовується у промисловості.

Якісні реакції. Для виявлення алкалоїдів у рослинних екстрактах використовують загальні (осадові) реакції. Для ідентифікації проводять специфічні (кольорові) реакції, мікрокристалоскопічні реакції та хроматографічний аналіз. Загальні реакції на алкалоїди, або реакції осадження, дозволяють передбачати, встановити наявність алкалоїдів навіть при незначному їх вмісту. Алкалоїди осідають солями важких металів, комплексними йодидами, комплексними кислотами, дубильними речовинами та деякими органічними сполуками кислотного характеру. Однак слід ураховувати, що із загальними осадковими реактивами утворюють осадки деякі інші органічні сполуки, що знаходяться у неочищених витягах (холін, бетаїн, протеїн, білки, продукти їх розкладання та ін). Тому для отримання достовірних результатів реакції краще проводити з очищеними екстрактами. Внаслідок різної чутливості алкалоїдів до загальноосадкових реактивів реакції зазвичай проводять з 5-7 різними реактивами. Часто використовують реактиви Майєра (розчин ртуті дихлориду і калію йодиду), Вагнера та Бушарда (розчини йоду в розчині калію йодиду), Драгендорфу (розчин вісмуту основного нітрат та калію йодиду з додаванням оцтової кислоти), Марме (розчин кадмію йодиду в розчині калію йодиду), розчини

кремневольфрамової, фосфорно-молібденової, фосфорно-вольфрамової, пікринової кислот, таніну та ін.

Специфічні реакції на алкалоїди використовують для встановлення присутності певного алкалоїду або групи алкалоїдів у рослинному сировину. Їх проводять з індивідуальними алкалоїдами або з очищеної суми алкалоїдів. Як специфічні реакції часто використовують концентровану сірчану або азотну кислоту, а також концентровану сірчану кислоту, що містить формальдегід (реактив Марки) або амонію молібдат (реактив Фреде) та ін. Мікрокристаллоскопічні реакції проводять переважно в токсикологічній хімії. Вивчають під мікроскопом форму кристалів після проведення реакцій з пікринової та пікролової кислотами, з роданідними та йодидними комплексами металів.

Хроматографічне виявлення. Звичайними складовими частинами систем розчинників для ТШХ служить суміш хлороформу з нижчими спиртами, наприклад метанолом, етанолом, ізопропанолом з додаванням компонента основного характеру, найчастіше аміаку, діетиламіну, піридину. Скринінг системами для платівок силікагелю є системи толуол-етилацетат-діетиламін (70:20:10) і етилацетат-метанол-вода (100:13,5:10). Ізохінолінові алкалоїди та алкалоїди іпекакуани добре діляться в системі хлороформ-метанол (85:15). На хроматограмах алкалоїди виявляють за флюоресценцією в УФ-світлі і після обробки реактивом Драгендорфа або реактивом, що складається з водного розчину кислоти хлористоводневої та розчину калію йодиду.

2.2. Кількісне визначення БАР листя кремені гібридної

Кількісне визначення флавоноїдів. Універсального методу кількісного визначення флавоноїдів немає. У кожному окремому випадку підходять індивідуально, використовуючи ваговий, фотометричний, полярографічний, потенціометричний, об'ємний або комплексонометричний методи. Найбільшого поширення набули спектральні методи аналізу, які можна

класифікувати за реакціями утворення забарвлених продуктів: відновлення у кислому середовищі або з натрію боргідридом; реакції комплексоутворення з металами; з'єднання із солями діазонію; взаємодія з лугами.

Об'єктом дослідження є флавоноїди листя кремени гібридної. Для вивчення якісного складу флавоноїдів і гідроксикоричних кислот та визначення кількісного вмісту флавоноїдів використано тонкошарову хроматографію (ТШХ) та метод абсорбційної спектрофотометрії відповідно. У дослідженнях методом ТШХ застосовували хроматографічні пластинки Silica gel 60 F254 (Merck, Німеччина), хроматографічну камеру CAMAG, прилад для нанесення проб Linomat 5 (CAMAG, Швейцарія), лампу для перегляду хроматограм в ультрафіолетовому світлі CAMAG. Спектрофотометричні вимірювання здійснено з використанням спектрометра Lambda 25 (Perkin Elmer, США). Під час вивчення якісного складу флавоноїдів використовували стандартні зразки речовин: рутин (Sigma), кверцетин (Sigma-Aldrich), хлорогенову кислоту (SigmaAldrich), розчини яких готували на метанолі шляхом розчинення відповідних точних наважок. Розчини 10 г/л дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру Р у метанолі Р та 50 г/л макроголу 400 у метанолі Р готували відповідно до методик, описаних у ДФУ 2.0.

Використовували реактиви (етилацетат, кислоту мурашину безводну, аміноетиловий ефір дифенілборної кислоти, макрогол 400) кваліфікації чистоти, яка відповідає вимогам ДФУ для відповідних методів аналізу. Ідентифікацію флавоноїдів відповідно до вимог ДФУ 2.0 виконували методом ТШХ (ДФУ 2.0; 2.2.27), використовуючи систему розчинників – мурашина кислота безводна Р–вода Р–етилацетат Р (10:10:80). Під час вибору системи розчинників попередньо було вивчено поведінку БАР екстракту у двох системах, які описано у відповідних монографіях ДФУ на сировину: мурашина кислота безводна Р–вода Р–етилацетат Р (6:9:90) для листя кремени гібридної або мурашина кислота безводна Р–вода Р–етилацетат Р (10:10:80). Такий прийом є виправданим у разі стандартизації ЛРС, оскільки хроматографічний

профіль за принципом «відбитків пальців» дає змогу об'єктивно і прицезійно встановлювати тотожність сировини і виявляти її відмінності зі спорідненими видами. З огляду на це, саме вказану систему розчинників було обрано для встановлення тотожності листя кремени. У результаті дослідження було підібрано наважку екстракту і об'єм проби для нанесення. Зразок хроматограми, одержаний в умовах дослідження складу флавоноїдів і гідроксикоричних кислот. Листя кремени, містить глікозиди флавоноїдів, які виявляються на одержаній хроматограмі зоною з оранжево-жовтою флуоресценцією на рівні зони рутину на хроматограмі розчину порівняння і двома оранжевими зонами, які розташовуються вище зони кислоти хлорогенової (верхня частина другої третини хроматограми); та ще однією неідентифікованою гідроксикоричною кислотою, яка виявляється за блакитною флуоресценцією нижче рівня зони кислоти кофейної. Аналіз хроматографічного профілю, одержаного для метанольного екстракту, та порівняння положення отриманих зон БАР з описаними в ДФУ для сировини, дають змогу стверджувати, що досліджуваний екстракт листя кремени гібридної об'єктивно ідентифікується як такий, що містить флавоноїди, гідроксикоричні кислоти та інші речовини, які присутні в листі кремени гібридної.

Методика кількісного визначення флавоноїдів

1,0 г (точна наважка) подрібненої сировини вміщували в колбу зі шліфом місткістю 150 мл, додавали 30 мл 70% спирту. Колбу приєднували до зворотнього холодильника і нагрівали на водяній бані протягом 30 хвилин, періодично збовтуючи для змивання частинок сировини зі стінок. Гарячий витяг фільтрували через вату в мірну колбу місткістю 100 мл, так щоб частки сировини не попадали на фільтр. Вату переносили в колбу для екстрагування і додавали 30 мл 70% спирту. Екстракцію повторювали ще двічі в описаних вище умовах, фільтруючи витяг в ту ж мірну колбу. Після охолодження об'єм витяжки доводили 70% спиртом до позначки і перемішували (розчин А).

В мірну колбу місткістю 25 мл переносили 2 мл розчину А, 2 мл 2% розчину алюмінію хлориду в 95% спирті і доводили об'єм розчину 95% спиртом до мітки. Через 40 хвилин вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 430 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. В якості розчину порівняння використовували розчин, який складався з 2 мл витягу, 1 краплі розведеної оцтової кислоти і був доведений 95% спиртом до позначки у мірній колбі місткістю 25 мл.

Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на кверцетин і абсолютно суху сировину у відсотках (х) обчислюють за формулою:

$$X = A \times 100 \times 12,5 \times 100 A_{1\text{cm}1\%} \times m_1 \times (100 - \omega),$$

де: А – оптична густина досліджуваного розчину;

$A_{1\text{cm}1\%}$ - питомий показник поглинання комплексу кверцетину з алюмінію хлоридом при 430 нм;

m_1 – маса сировини, г;

ω – втрата в масі при висушуванні сировини, г;

Вміст флавоноїдів, встановлений методом диференційної спектрофотометрії в перерахунку на кверцетин, склав $0,53 \pm 0,02\%$.

Гідроксикоричні кислоти. Кількісне визначення

Для кількісного визначення розроблено методики з використанням титриметричного, полярографічного, спектрофотометричного, хроматоспектрофотометричного, флуорометричного методів.

Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот

1,0 г (точна наважка) сировини кремени гібридної вміщували в колбу на 100 мл і додавали 50 мл гарячої води. Витяг настоювали протягом 15, 30 або 60 хвилин, після чого охолоджували до кімнатної температури та фільтрували. Витяг кількісно переносили в мірну колбу місткістю 50 мл і доводили об'єм розчину водою очищеною до мітки (розчин А). В мірну колбу місткістю 25 мл вносили 1 мл розчину А і доводили розчин до мітки 20% етанолом. Оптичну густину отриманого розчину вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 327 нм. Розчином порівняння був 20% етанол.

Вміст гідроксикоричних кислот у сировині в перерахунку на хлорогенову кислоту визначали за формулою:

$$X = A \times 50 \times 25 \times 100 A_{1\text{cm}1\%} \times m \times 1 \times (100 - W)$$

де:

A – оптична густина досліджуваного розчину;

m – наважка сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні, %;

$A_{1\text{cm}1\%}$ - питомий показник поглинання хлорогенової кислоти.

Вміст гідроксикоричних кислот, встановлений методом прямої спектрофотометрії в перерахунку на хлорогенову кислоту, у листі кремени гібридної склав $1,55 \pm 0,03\%$.

Кількісний аналіз полісахаридів. Вміст полісахаридів у розчині сировини, як правило, визначають гравіметричним методом.

Визначення кількісного вмісту суми водорозчинних полісахаридів

10 г (точна наважка) сировини кремени гібридної вміщували до колби зі шліфом місткістю 250 мл, додавали 200 мл води, колбу приєднували до зворотного холодильника та кип'ятили при перемішуванні протягом 30 хв. Екстракцію повторювали ще 2 рази, використовуючи перший раз 200 мл, другий раз - 100 мл води. Водні витяги об'єднували, центрифугували із частотою обертання 5000 об/хв протягом 10 хв. та декантували до мірної колби місткістю 500 мл через 5 шарів марлі, попередньо промитої водою. Доводили обсяг розчину водою до мітки.

25 мл отриманого розчину вміщували у центрифужну пробірку, додавали 75 мл 96% спирту, перемішували, нагрівали на водяному нагрівнику до 30 °C протягом 5 хв. Через 1 год. вміст пробірки центрифугували із частотою обертання 5000 об/хв протягом 30 хв. Надосадову рідину фільтрували під вакуумом при залишковому тиску 13-16 кПа через висушений до постійної маси при температурі 100-105°C скляний фільтр ПОР16 діаметром 40 мм.

Осад кількісно переносили на фільтр і послідовно промивали 15 мл 70% спирту, 10 мл ацетону, 10 мл етилацетату. Фільтр із осадом висушують спочатку на повітрі, потім при температурі 100-105 °С до постійної маси.

Вміст полісахаридів у перерахуванні на абсолютно суху сировину X , %, обчислювали за формулою:

$$X = (m_2 - m) \cdot 500 \cdot 100 \cdot 100 \cdot m \cdot 25 \cdot (100 - \omega),$$

де: m_1 – маса фільтра, г;

m_2 – маса фільтра з осадом, г;

m – маса сировини, г;

ω – втрата в масі при висушуванні, %.

Вміст водорозчинних полісахаридів у листі кремені гібридної склав $7,33 \pm 0,15\%$.

Кількісне визначення суми розчинних поліфенолів

Аліквоту близько 250 мг сухої сировини екстрагували на ультразвуковій водяній бані з 5 мл суміші ацетон-вода (6:4), що містила 10 мМ NaF для інактивації поліфенолоксидази. Суміш центрифугували при 9000xg протягом 3 хв і вилучали надосадову рідину (екстракт). Цю процедуру повторювали двічі і екстракти поєднували [41].

Вміст розчинних поліфенолів визначали спектрофотометрично, як описано нижче: в кінцевому об'ємі 9,4 мл 25-200 мкл екстракту (залежно від розрахункової концентрації поліфенолу в екстракті) змішували з очищеною водою і 200 мкл реагента Фоліна-Чокалтеу. Через 3 хв інкубації в темряві додавали 400 мкл водного розчину, насиченого карбонатом натрію, і отриману суміш інкубували в темряві протягом 1 години, після чого поглинання вимірювали при 740 нм, а концентрацію поліфенолів розраховували на основі калібрувальної кривої катехіну; відповідно, результати були виражені у міліграмах катехіну / 100 г сировини.

Вміст суми розчинних поліфенольних сполук, встановлений спектрофотометрично з використанням реактива Фоліна-Чокалтеу в перерахунку на катехін, склав $6,16 \pm 0,08\%$.

Висновки до розділу 2

1. За результатами дослідження у листі крени гібридної ідентифіковано тритерпенові сапоніни, гідроксикоричні кислоти, конденсовані дубильних речовини, компоненти ефірної олії, сліди алкалоїдів. Встановлено кількісний вміст флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, суми розчинних поліфенольних сполук, полісахаридів.

2. Вміст флавоноїдів, встановлений методом диференційної спектрофотометрії в перерахунку на кверцетин, склав $0,53 \pm 0,02\%$. Вміст гідроксикоричних кислот, встановлений методом прямої спектрофотометрії в перерахунку на хлорогенову кислоту, склав $1,55 \pm 0,03\%$. Вміст суми розчинних поліфенольних сполук, встановлений спектрофотометрично з використанням реактива Фоліна-Чокалтеу в перерахунку на катехін, склав $6,16 \pm 0,08\%$. Вміст водорозчинних полісахаридів склав $7,33 \pm 0,15\%$.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Узагальнено відомості про ботанічну та фармакогностичну характеристику кремені гібридної. Описано хімічний склад та встановлено, що у листі рослини містяться сапоніни тритерпенової природи, дубильні речовини конденсованої групи, ефірна олія, холіноподібні речовини, флавоноїди, органічні кислоти, каротиноїди, Mn, сліди піролізидинових алкалоїдів.

2. У народній медицині препарати листя та коренів *Petasites hybridus* знаходять застосування завдяки своїм спазмолітичним, протимігренозним, ранозагоювальним, гіпотензивним, заспокійливим, відхаркувальним, протиглистним, потогінним властивостям.

3. За результатами дослідження у листі кремені гібридної ідентифіковано тритерпенові сапоніни, гідроксикоричні кислоти, конденсовані дубильних речовини, компоненти ефірної олії, сліди алкалоїдів. Встановлено кількісний вміст флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, суми розчинних поліфенольних сполук, полісахаридів.

4. Вміст флавоноїдів, встановлений методом диференційної спектрофотометрії в перерахунку на кверцетин, склав $0,53 \pm 0,02\%$. Вміст гідроксикоричних кислот, встановлений методом прямої спектрофотометрії в перерахунку на хлорогенову кислоту, склав $1,55 \pm 0,03\%$. Вміст суми розчинних поліфенольних сполук, встановлений спектрофотометрично з використанням реактива Фоліна-Чокалтеу в перерахунку на катехін, склав $6,16 \pm 0,08\%$. Вміст водорозчинних полісахаридів склав $7,33 \pm 0,15\%$.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Вермейлен, Нико. Полезные травы. Иллюстрированная энциклопедия: Пер. з англ. Б. Н. Головкина. – М. : Лабиринт Пресс, 2002. – С. 225.
2. Грицик А. Р. // Медична хімія. – 2005. – т. 7, № 4. - С. 19-21.
3. Грицик А.Р., Бензель Л.В., Рогопська Л.Я. // Фармац. журн. – 1997. – М 1. – С. 106–109.
4. Грицик Л., Капелюха А., Сребродольський О. // Ліки України. – 2005. – №10. – С. 115–116.
5. Доброчаева Д.Н., Котов М.И., Прокудин Ю.Н., и др. Определитель высших растений Украины. – Киев : Наукова думка, 1987. – С. 341.
6. Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: Підручник для студентів вищих фармац. Закладів освіти та фармац. факультетів вищих мед. освіти III–IV рівнів акредитації / За ред. В.М.Ковальова. – Х.: Прапор; Вид-во НФаУ, 2000. – 703 с.
7. Adams R.P. Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectrometry. 4th ed. Allured Publishing Corporation; Carol Stream, IL, USA: 2007.
8. Amdekar S., Roy P., Singh V., Kumar A., Singh R., Sharma P. Anti-inflammatory activity of Lactobacillus on carrageenan induced paw edema in male Wistar rats. Int. J. Inflamm. 2012;75:2015. - PMC
9. Arkko P.J., Arkko B.L., Kari-Koshinen O., Taskinen P.J. A survey of unproven cancer remedies and their users in an outpatient clinic for cancer therapy in Finland. Soc. Sci. Med. 1980;14:511–514.
10. Asenov I., Gusev C., Kitanov G., Nikolov S., Petkov T. Bilkosabiranie–Rakovodstvo za Brane i Parvična Prerabotka na Lečebni Rastenia. Biler; Sofia, Bulgaria: 1998.

11. Aydın A.A., Zerbes V., Parlar H., Letzel T. The medical plant butterbur (*Petasites*): Analytical and physiological (re)view. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2013;75:220–229. doi: 10.1016/j.jpba.2012.11.028. - DOI
12. Basketter D.A., Chamberlain M., Griffiths H.A., Rowson M., Whittle E., York M. The classification of skin irritants by human patch test. *Food Chem. Toxicol.* 1997;35:845–852. doi: 10.1016/S0278-6915(97)00053-7. - DOI
13. Bernstein N., Akram M., Daniyal M., Koltai H., Fridlender M., Gorelick J. Anti-inflammatory potential of medicinal plants: A source for therapeutic secondary metabolites. *Adv. Agron.* 2018;150:131–183.
14. Chizzola R., Ozelsberger B., Langer T. Variability in chemical constituents in *Petasites hybridus* from Austria. *Biochem. Syst. Ecol.* 2000;28:421–432. doi: 10.1016/S0305-1978(99)00077-0. - DOI
15. CLSI . *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically. Approved Standard–9th ed.* Clinical and Laboratory Standards Institute; Wayne, PA, USA: 2012. CLSI Document M07-A9, 3(2)
16. Danesch U. *Petasites hybridus* (Butterbur root) extract in the treatment of asthma-an open trial. *Altern. Med. Rev.* 2004;9:54–62.
17. Dingwall I. *Petasites* Miller. In: Tutin T.G., Heywood V.H., Burges N.A., Moore D.M., Valentine D.H., Walters S.M., Webb D.A., editors. *Flora Europaea*. 4th ed. University Press; Cambridge, UK: 1976. pp. 186–188.
18. Hirono I., Mori H., Yamada K., Hirata Y., Haga M., Tatematsu H., Kanie S. Carcinogenic activity of petasitenine, a new pyrrolizidine alkaloid isolated from *Petasites japonicus* Maxim. *J. Natl. Cancer Inst.* 1977;58:1155–1157. doi: 10.1093/jnci/58.4.1155. - DOI
19. Ling Chang C., Kyu Cho I., Li Q.X. Insecticidal activity of basil oil, trans-anethole, estragole, and linalool to adult fruit flies of *Ceratitis capitata*, *Bactrocera dorsalis*, and *Bactrocera cucurbitae*. *J. Econ. Entomol.* 2009;102:203. doi: 10.1603/029.102.0129. - DOI

20. Menković N., Šavikin K., Tasić S., Zdunić G., Stešević D., Milosavljević S., Vincek D. Ethnobotanical study on traditional uses of wild medicinal plants in Prokletije Mountains (Montenegro) *J. Ethnopharmacol.* 2011;133:97–107. doi: 10.1016/j.jep.2010.09.008. - DOI
21. Meusel H., Jäger E., Weinert E. Vergleichende Chorologie der Zentraleuropäischen Flora «2». Karten; Gustav Fischer, Jena: 1978.
22. Mihajilov-Krstev T., Jovanović B., Jović J., Ilić B., Miladinović D., Matejić J., Rajković J., Đorđević L., Cvetković V., Zlatković B. Antimicrobial, antioxidative, and insect repellent effects of *Artemisia absinthium* essential oil. *Planta Med.* 2014;80:1698–1705. doi: 10.1055/s-0034-1383182. - DOI
23. Mohammadi M., Yousefi M., Habibi Z., Dastan D. Chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of aerial parts of *Petasites albus* from Iran: A good natural source of euparin. *Nat. Prod. Res.* 2012;26:291–297. doi: 10.1080/14786410903374819. - DOI
24. Müller G.C., Junnila A., Butler J., Kravchenko V.D., Revay E.E., Weiss R.W., Schlein Y. Efficacy of the botanical repellents geraniol, linalool, and citronella against mosquitoes. *J. Vector Ecol.* 2009;34:2–8. doi: 10.1111/j.1948-7134.2009.00002.x. - DOI - PubMed
25. National Toxicology Program. Chemical Information Review Document for Butterbur (*Petasites hybridus*, ext.) [CAS No. 90082-63-6] U.S. Department of Health and Human Services Research; Triangle Park, NC, USA: 2009. Supporting Nomination for Toxicological Evaluation by the National Toxicology Program.
26. Paré P.W., Tumlinson J.H. Plant volatiles as a defense against insect herbivores. *Plant Physiol.* 1999;121:325–332. doi: 10.1104/pp.121.2.325. - DOI - PMC
27. Petrović S. Medicinal Herbs in Serbia, Serbian Archives for All Medicine. 1st ed. Royal Serbian State Printing Office; Belgrade, Serbia: 1883. Section 2, Book 16.

28. Redžić S.S. The ecological aspect of ethnobotany and ethnopharmacology of population in Bosnia and Herzegovina. *Coll. Antropol.* 2007;31:869–890.
29. Šarić-Kundalić B., Dobeš C., Klatte-Asselmeyer V., Saukel J. Ethnobotanical study on medicinal use of wild and cultivated plants in middle, south and west Bosnia and Herzegovina. *J. Ethnopharmacol.* 2010;131:33–55. doi: 10.1016/j.jep.2010.05.061. - DOI
30. Sartoratto A., Machado A.L.M., Delarmelina C., Figueira G.M., Duarte M.C.T., Rehder V.L.G. Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. *Braz. J. Microbiol.* 2004;35:275–280. doi: 10.1590/S1517-83822004000300001. - DOI
31. Stankov-Jovanovic V.P., Nikolic-Mandic S.D., Mandic L.M., Mitic V.D. A modification of the kinetic determination of pancuronium bromide based on its inhibitory effect on cholinesterase. *J. Clin. Lab. Anal.* 2007;21:124–131. doi: 10.1002/jcla.20162. - DOI - PMC
32. Stelljes M.E., Kelley R.B., Molyneux R.J., Seiber J.N. Gc-ms determination of pyrrolizidine alkaloids in four *Senecio* species. *J. Nat. Prod.* 1991;54:759–773. doi: 10.1021/np50075a004. - DOI
33. Sun Z.L., Gao G.L., Luo J.Y., Zhang X.L., Zhang M., Feng J. A new neuroprotective bakkenolide from the rhizome of *Peatasites tatewakianus*. *Fitoterapia.* 2011;82:401–404. doi: 10.1016/j.fitote.2010.11.020. - DOI
34. Sutherland A., Sweet B.V. Butterbur: An alternative therapy for migraine prevention. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2010;67:705. doi: 10.2146/ajhp090136. - DOI
35. Tan B., Liang Y., Yi L., Li H., Zhou Z., Ji X., Deng J. Identification of free fatty acids profiling of type 2 diabetes mellitus and exploring possible biomarkers by GC–MS coupled with chemometrics. *Metabolomics.* 2010;6:219–228. doi: 10.1007/s11306-009-0189-8. - DOI
36. Tasić S. Ethnobotany in SEE-WB countries; traditional uses of indigenous plants. *Lek. Sirovine.* 2012;32:71–81.

37. Tasić S., Šavikin-Fodulović K., Menković N. A Guide to the World of Medicinal Plants. Agency Valjevac; Valjevo, Serbia: 2004.
38. Thomet O.A.R., Schapowal A., Heinisch I.V.W.M., Wiesmann U.N., Simon H.-U. Anti-inflammatory activity of an extract of *Petasites hybridus* in allergic rhinitis. *Int. Immunopharmacol.* 2002;2:997–1006. doi: 10.1016/S1567-5769(02)00046-2. - DOI
39. Thomet O.A.R., Wiesmann U.N., Schapowal A., Bizer C., Simon H.U. Role of petasin in the potential anti-inflammatory activity of a plant extract of *Petasites hybridus*. *Biochem. Pharmacol.* 2001;61:1041–1047. doi: 10.1016/S0006-2952(01)00552-4. - DOI
40. Watanabe S., Hashimoto K., Tazaki H., Iwamoto Y., Shinohara N., Satoh K., Sakagami H. Radical scavenging activity and inhibition of macrophage NO production by fukinolic acid, a main phenolic constituent in Japanese butterbur *Petasites japonicus*. *Food Sci. Technol. Res.* 2007;13:366–371. doi: 10.3136/fstr.13.366. - DOI
41. Wildi E., Langer T., Schaffner W., Büter K.B. Quantitative analysis of petasin and pyrrolizidine alkaloids in leaves and rhizomes of in situ grown *Petasites hybridus* plants. *Planta Med.* 1998;64:264–267. doi: 10.1055/s-2006-957422. - DOI
42. Zhang F.J., Wang Q., Wang Y., Guo M.L. Anti-allergic effects of total bakkenolides from *Petasites tricholobus* in ovalbumin-sensitized rats. *Phytother. Res.* 2011;25:116–121. doi: 10.1002/ptr.3237. - DOI -
43. Zhang N., Guo M.L., Zhang G., Li R.P. A new neuroprotective bakkenolide from the rhizome of *Petasites tricholobus*. *Chin. Chem. Lett.* 2008;19:841–844. doi: 10.1016/j.ccllet.2008.04.036. - DOI
44. Zlatković B. *Carlina corymbosa* L., *Petasites hybridus* subsp. *ochroleucus* (Boiss. & A. Huet) Šourek. In: Greuter W., Raab-Straube E., editors. *Euro+Med Notulae*: 2: 709, 713–*Willdenowia*. Volume 36. BGBM; Berlin, Germany: 2006. pp. 707–717.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ

«ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН»

МАТЕРІАЛИ

V Міжнародної науково-практичної internet-конференції

23-25 листопада 2022 р.

м. Харків, Україна

Харків

НФаУ

2022

Фітохімічне дослідження листя кремені гібридної
Очкур О. В., Александрович М. Ю., Гончаров О. В., Шалахіна Л. О.

Національний фармацевтичний університет
Кафедра фармакогнозії (м. Харків, Україна)
alex.o4kur@gmail.com

Вступ. *Petasites hybridus*(L.) G. Gaertn., V. Mey. & Scherb., кремена гібридна – багаторічна трав'яниста рослина родини айстрових (*Asteraceae*), відома здавна своїми лікувальними властивостями. Зростає по балках, ярах, берегах річок, озер. Поширена в середній і південній зонах Європи. В Україні найчастіше зустрічається у Поліссі та Лісостепу, переважно в західних областях. У листі рослини містяться сапоніни тритерпенової природи, дубильні речовини конденсованої групи, ефірна олія, холіноподібні речовини, флавоноїди, органічні кислоти, каротиноїди, Mn, сліди піролізидинових алкалоїдів [1-3]. У народній медицині препарати листя та коренів *P. hybridus* знаходять застосування завдяки своїм спазмолітичним, протимігренозним, ранозагоювальним, гіпотензивним, заспокійливим, відхаркувальним, протиглистним, потогінним властивостям. Листя кремені гібридної входить до мікстури за прописом М. Н. Здренко [1].

Метою нашої роботи стало фітохімічне вивчення листя кремені гібридної, заготовленого у червні 2021 р. у Житомирській області.

Матеріали та методи. За допомогою фітохімічних реакцій ідентифікації та методів тонкошарової хроматографії у водному та етанольному (70%) екстрактах з листя *P. hybridus* встановлено наявність сапонінів, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, дубильних речовин, компонентів ефірної олії, слідов алкалоїдів. Кількісне визначення фенольних сполук досліджуваної сировини проводили спектрофотометрично із використанням спектрофотометра СФ-46 у перерахунку на абсолютно суху сировину. Вміст полісахаридів визначали гравіметричним методом.

Результати. Вміст флавоноїдів, встановлений методом диференційної спектрофотометрії в перерахунку на кверцетин, склав $0,53 \pm 0,02\%$. Вміст гідроксикоричних кислот, встановлений методом прямої спектрофотометрії в перерахунку на хлорогенову кислоту, склав $1,55 \pm 0,03\%$. Вміст суми розчинних поліфенольних сполук, встановлений спектрофотометрично з використанням реактива Фоліна-Чокалтеу в перерахунку на галову кислоту, склав $6,16 \pm 0,08\%$. Вміст водорозчинних полісахаридів склав $7,33 \pm 0,15\%$.

Висновки. За результатами дослідження у листі кремені гібридної ідентифіковано тритерпенові сапоніни, гідроксикоричні кислоти, конденсовані дубильні речовини, компоненти ефірної олії, сліди алкалоїдів. Встановлено кількісний вміст флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, суми розчинних поліфенольних сполук, полісахаридів.

Література:

1. Лікарські рослини : енциклопедичний довідник / за ред. А. М. Гродзінського. – Київ : Видавництво «Українська Енциклопедія» ім. М. П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. – 544 с.
2. Chizzola R., Ozelsberger B., Langer T. Variability in chemical constituents in *Petasites hybridus* from Austria. *Biochemical Systematics and Ecology* 28 (2000) 421-432.
3. Wildi E., Langer T., Schaffner W., Berger B. Quantitative analysis of petasin and pyrrolizidine alkaloids in leaves and rhizomes of in situ grown *Petasites hybridus* plants. *Planta Med.* 64 (1998) 264-267.

Одержання та дослідження екстрактів з коренів мильнянки лікарської Марчишин С. М., Васенда М. М., Костишин Л. В.	82
Визначення кількісного вмісту флавоноїдів трави <i>Comarum palustre</i> L. Маслов О. Ю., Мельникова А. О., Комісаренко А. М.	83
Визначення кількісного вмісту флавоноїдів листя <i>Rubus chamaemorus</i> L. Маслов О. Ю., Ференц Т. Ю., Комісаренко А. М.	84
Маркетинговий дослідження асортименту фармацевтичного ринку препаратів на основі <i>Arctium lappa</i> L.	85
Матушак М. Р., Захарчук О. І., Горошко О. М., Сахацька І. М., Ежнед М. А., Костишин Л. В., Михайлюк Н. В.	
Пасифлори трава – перспективний вид лікарської рослинної сировини Невинна В. В., Владимірова І. М.	86
Дослідження компонентного складу ефірної олії <i>Heracleum sibiricum</i> L. Очкур О. В., Рябініна Я. Ю.	88
Дослідження компонентного складу ефірної олії <i>Eupatorium cannabinum</i> L. Очкур О. В., Нікешина В. В.	89
Фітохімічне дослідження трави <i>Gratiola officinalis</i> L. Очкур О. В., Хамровська А. В.	90
Фітохімічне дослідження трави <i>Asclepias syriaca</i> L. Очкур О. В., Бодак Т. В.	91
Дослідження компонентного складу ефірної олії коренів <i>Pimpinella major</i> (L.) Huds. Очкур О. В., Романюк К. В.	92
Фітохімічне дослідження листя кремені гібридної Очкур О. В., Александрович М. Ю., Гончаров О. В., Шалахіна Л. О.	93
Функціональні властивості лектинів деяких лікарських видів рослин Паламарчук О. П., Джуренко Н. І.	94
Розробка технології і визначення критичних параметрів виробництва олійного екстракту з суміші лікарської рослинної сировини Половко Н. П., Нестерук Т. М.	96
Технологічні параметри сировини абрикосу звичайного Попова Н. В., Куцянян А. А.	97
Лікарська рослинна сировина у фармакотерапії серцево-судинних захворювань Присяжнюк Д. О., Олійник С. В., Ярних Т. Г.	98
Виявлення та визначення кількісного вмісту хлорофілів та каротиноїдів у траві геліопсису соняшниковидного Процька В. В.	100
Поширення <i>Synodon dactylon</i> L. в Україні як чинник розвитку алергії до пилку тропічних злаків Родінкова В. В., Криклива С. Д., Кременська Л. В.	101
Дослідження полісахаридів сальвії блискучої Романенко С. Р., Новосел О. М.	103

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ



Сертифікат

цим засвідчується, що

Александрович М. Ю.

брав(ла) участь у роботі

V Міжнародної науково – практичної Internet-конференції

ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

23-25 листопада 2022 року, м. Харків, Україна

Ректор НФаУ


Алла КОТВИЦЬКА

Проректор з НІР


Інна ВЛАДИМИРОВА

Завідувач кафедри фармакогнозії


Ольга МАЛА



Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра фармакогнозії
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
фармакогнозії

Ольга МАЛА
«7» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Марії АЛЕКСАНДРОВИЧ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Фітохімічне дослідження листя *Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn., V. Mey. & Scherb.»
керівник кваліфікаційної роботи: Олександр ОЧКУР, к.фарм.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 239
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: фітохімічне дослідження листя кремені гібридної (*Petasites hybridus*) з перспективою створення на їх основі лікарських засобів.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
Аналіз наукових першоджерел щодо ботанічної та фармакогнотичної характеристики представників роду Кремена; ідентифікація основних біологічно активних речовин (БАР) листя кремені гібридної; встановлення кількісного вмісту основних БАР листя кремені гібридної.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 2, рисунків – 9

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Олександр ОЧКУР, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	07.09.2022	07.09.2022
2	Олександр ОЧКУР, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	07.09.2022	07.09.2022

7. Дата видачі завдання: «7» вересня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Аналіз наукових першоджерел за темою роботи	Вересень 2022 р.	виконано
2.	Виконання власних досліджень	Жовтень – листопад 2022 р.	виконано
3.	Оформлення роботи та підготовка до захисту	Грудень 2022 р. – січень 2023 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

Марія АЛЕКСАНДРОВИЧ

Керівник кваліфікаційної роботи


Олександр ОЧКУР

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 239
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Александрович Марія Юріївна	Фітохімічне дослідження листя <i>Petasites hybridus</i> (L.) G. Gaertn., B. Mey. & Scherb.	Phytochemical study of <i>Petasites hybridus</i> (L.) G. Gaertn., B. Mey. & Scherb. leaves	доц. Очкур О.В.	доц. Новосел О.М.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.
З оригіналом згідно.

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій  О.І. Набока



ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 111328 від «30» січня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Александрович Марія Юрївна, 3 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Фітохімічне дослідження листя *Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn, B. Mey. & Scherb / Phytochemical study of *Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn, B. Mey. & Scherb. leaves», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

3%

21%

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
Марії АЛЕКСАНДРОВИЧ
на тему: «Фітохімічне дослідження листя *Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn.,
V. Mey. & Scherb.»

Актуальність теми. *Petasites hybridus*, кремена гібридна – багаторічна трав'яниста рослина родини айстрових (*Asteraceae*), відома здавна своїми лікувальними властивостями. У листі рослини містяться сапоніни тритерпенової природи, дубильні речовини конденсованої групи, ефірна олія, холіноподібні речовини, флавоноїди, органічні кислоти, каротиноїди, Mn, сліди піролізидинових алкалоїдів. У народній медицині препарати листя та коренів *P. hybridus* знаходять застосування завдяки своїм спазмолітичним, протимігренозним, ранозагоювальним, гіпотензивним, заспокійливим, відхаркувальним, протиглистним, потогінним властивостям.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Проведено скринінг якісного складу БАР листя кремени гібридної, встановлено кількісний вміст полісахаридів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та суми розчинних поліфенольних сполук. Проведені дослідження створюють підґрунтя для подальшого вивчення та застосування в медицині досліджуваної сировини.

Оцінка роботи. Матеріал кваліфікаційної роботи викладено методично правильно, послідовно, логічно, що свідчить про вміння автора аналізувати наукові першоджерела, застосовувати методики аналізу ЛРС, узагальнювати літературні дані та результати власних досліджень.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Отримані результати досліджень за актуальністю, науковим та практичним значенням відповідають вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, тому представлена робота може бути рекомендована до публічного захисту у Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____

Олександр ОЧКУР

«7» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226
Фармація, промислова фармація

Марії АЛЕКСАНДРОВИЧ

на тему: «Фітохімічне дослідження листя *Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn.,
V. Mey. & Scherb.»

Актуальність теми. Кремена гібридна (*Petasites hybridus*) – багаторічна трав'яниста рослина родини айстрових, відома здавна своїми лікувальними властивостями. У листі рослини містяться сапоніни тритерпенової природи, дубильні речовини конденсованої групи, ефірна олія, холіноподібні речовини, флавоноїди, органічні кислоти, каротиноїди, Mn, сліди піролізидинових алкалоїдів. У народній медицині препарати листя та коренів *P. hybridus* знаходять застосування завдяки своїм спазмолітичним, протимігренозним, ранозагоювальним, гіпотензивним, заспокійливим, відхаркувальним, протиглистним, потогінним властивостям.

Теоретичний рівень роботи. Здобувачем вищої освіти оброблена велика кількість наукової літератури на досить високому теоретичному рівні. Зміст роботи повністю відповідає поставленому завданню. За темою роботи опубліковано 1 тези доповідей.

Пропозиції автора з теми дослідження. Здобувачем описано сучасний стан дослідження кремени гібридної; проведено ідентифікацію та кількісне визначення основних груп біологічно активних речовин досліджуваної сировини.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Проведено скринінг якісного складу БАР листя кремени гібридної, встановлено кількісний вміст полісахаридів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та суми розчинних поліфенольних сполук. Проведені дослідження створюють підґрунтя для подальшого вивчення та застосування в медицині досліджуваної ЛРС.

Недоліки роботи. Серед недоліків можна відмітити неточні вислови, які не впливають на наукову та практичну цінність роботи.

Загальний висновок і оцінка роботи. Матеріал кваліфікаційної роботи викладено послідовно і систематично, що вказує на вміння автора застосовувати вибіркового аналіз наукових першоджерел і критично їх узагальнювати. Кваліфікаційна робота відповідає вимогам, які висувають до магістерських робіт, і може бути представленою до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Рецензент _____

доц. Олена НОВОСЕЛ

«12» грудня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 9
засідання кафедри фармакогнозії**

**«21» грудня 2022 року
м. Харків**

**засідання кафедри
фармакогнозії
(назва кафедри)**

Голова: завідувач кафедри, канд. фарм. наук, доцент Мала О.С.

Секретар: канд. фарм. наук, ас. Комісаренко М. А.

Присутні: доц. Мала О.С., проф. Кошовий О.М., проф. Гонтова Т.М., проф. Ковальова А. М., проф. Криворучко О. В., доц. Машталер В. В., доц. Бородіна Н. В., доц. Демешко О. В., ас. Гончаров О. В., доц. Очкур О. В., ас. Горяча О.В., ас. Комісаренко М. А.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Представлення кваліфікаційних робіт до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

1. СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему «Фітохімічне дослідження листя *Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn., В. Mey. & Scherb.» здобувача вищої освіти Марії АЛЕКСАНДРОВИЧ

Науковий керівник: доц. Олександр ОЧКУР

Рецензент: доц. Олена НОВОСЕЛ

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь: зав. каф. доц. Мала О.С., проф. Кошовий О.М., проф. Криворучко О.В., доц. Бородіна Н.В., доц. Демешко О.В., ас. Гончаров О.В.

1. УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Марії АЛЕКСАНДРОВИЧ Науковий керівник: доц. Олександр ОЧКУР

на тему «Фітохімічне дослідження листя *Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn., В. Mey. & Scherb.» до захисту у Екзаменаційній комісії.

**Голова
Завідувач кафедри**

_____ **Ольга МАЛА**
(підпис)

**Секретар
асистент**

_____ **Микола КОМІСАРЕНКО**
(підпис)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Марія АЛЕКСАНДРОВИЧ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Фітохімічне дослідження листя *Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn., B. Mey. & Scherb.»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Марія АЛЕКСАНДРОВИЧ успішно виконала поставлені завдання, засвоїла роботу з науковими першоджерелами та методики аналізу лікарської рослинної сировини, які вона застосовувала у своїй роботі.

Отримані результати досліджень за актуальністю, науковим та практичним значенням відповідають вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, тому представлена робота може бути рекомендована до публічного захисту у Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Олександр ОЧКУР

«7» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Марія АЛЕКСАНДРОВИЧ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
Фармакогнозії

Ольга МАЛА

«20» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Олег ШПИЧАК/