

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**факультет медико-фармацевтичних технологій**  
**кафедра фармакогнозії**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: «**ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛИСТЯ *HERACLEUM***  
***SIBIRICUM L.***»

**Виконав:** здобувач вищої освіти групи

226Ф 20Фм(2,6з)-01

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

освітньої програми Фармація

Яна ГОРДІЄНКО

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри

фармакогнозії, к.фарм.н., доцент

Олександр ОЧКУР

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри хімії

природних сполук і нутриціології, к.фарм.н.,

доцент Олена НОВОСЕЛ

## АНОТАЦІЯ

**Рябініна Яна. Фармакогностичне дослідження листя *Heracleum sibiricum* L.**

Кваліфікаційна робота присвячена фітохімічному вивченню листя *Heracleum sibiricum* L. флори України з перспективою створення на їх основі лікарських засобів. Проведено скринінг якісного складу БАР листя *Heracleum sibiricum* L., встановлено кількісний вміст гідроксикоричних кислот, кумаринів, флавоноїдів, визначено склад ефірної олії, встановлено числові показники якості сировини.

*Ключові слова:* борщівник, ефірна олія, кумарини, флавоноїди.

## ABSTRACT

**Riabinina Yana. Phytochemical study of *Heracleum sibiricum* L. leaves**

The qualification work is devoted to the phytochemical study of the *Heracleum sibiricum* L. leaves of the flora of Ukraine with the prospect of creating medicines based on it. Screening of the qualitative composition of biologically active substances of the *Heracleum sibiricum* L. leaves was carried out, the quantitative content of hydroxycinnamic acids, coumarins, flavonoids and the composition of the essential oil was determined, numerical indicators of raw material quality were established.

*Key words:* *Heracleum*, essential oil, coumarins, flavonoids.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ФАРМАКОГНОСТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОДУ <i>HERACLEUM</i>	8
1.1. Загальна характеристика роду <i>Heracleum</i>	8
1.2. Функціональні властивості та використання представників роду <i>Heracleum</i>	12
1.3. Біологічна активність представників роду <i>Heracleum</i>	13
1.4. Токсичність і безпека представників роду <i>Heracleum</i>	17
1.5. Фітохімія представників роду <i>Heracleum</i>	18
РОЗДІЛ 2. ФІТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛИСТЯ <i>HERACLEUM</i> <i>SIBIRICUM</i> L.	29
2.1. Скринінг основних груп біологічно активних речовин листя борщівника сибірського	29
2.2. Визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у листі <i>Heracleum sibiricum</i> L.	35
2.3. Встановлення числових показників якості листя борщівника сибірського	43
ВИСНОВКИ	47
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ПЕРШОДЖЕРЕЛ	49
ДОДАТКИ	53

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини;

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія;

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота;

ДСЗ – державний стандартний зразок;

ДФУ – Державна фармакопея України;

ЛЗ – лікарський засіб;

ЛРС – лікарська рослинна сировина;

НФаУ – Національний фармацевтичний університет;

ПХ – паперова хроматографія;

РНК – рибонуклеїнова кислота;

ТШХ – тонкошарова хроматографія;

УФ – ультрафіолетовий.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Рід *Heracleum* L. (борщівник) нараховує понад 120 видів і є одним із найбільших родів родини *Ariaceae*. Види цього роду поширені в Північній півкулі, переважно в Євразії. Через широке поширення роду в Європі деякі види роду вважаються інвазивними видами. Види роду *Heracleum* традиційно використовуються в народній медицині для лікування багатьох розладів, таких як запалення, метеоризм, біль у шлунку, епілепсія, псоріаз, а також як вітрогонний, ранозагоювальний, антисептичний, протидіарейний, тонізуючий, травний, болезаспокійливий і протисудомний засіб. Різні частини цих рослин продукують ефірні олії (з переважанням аліфатичних ефірів та монотерпеноїдів) з широким спектром біологічної активності. Рід також багатий на кумарини. Отже, види роду *Heracleum* мають великий потенціал для застосування в харчовій, косметичній, парфумерній та фармацевтичній промисловості завдяки їх широкому етноботанічному використанню [8, 13, 29].

**Метою** нашої роботи стало фітохімічне вивчення листя *Heracleum sibiricum* L. (борщівника сибірського) флори України з перспективою створення на їх основі лікарських засобів.

Для досягнення поставленої мети нами вирішувались наступні **завдання**:

1. Визначення сучасного стану дослідження роду *Heracleum* світової флори;
2. Проведення скринінгу та кількісного визначення основних груп БАР досліджуваної сировини;
3. Встановлення складу ефірної олії листя борщівника сибірського;
4. Встановлення основних числових показників якості досліджуваної сировини.

**Об'єктом дослідження** стало листя борщівника сибірського, заготовлене у липні 2021 р. у фазі цвітіння на території Лозівського району Харківської області.

**Предмет дослідження** – аналіз наукової літератури по темі кваліфікаційної роботи, визначення якісного та кількісного вмісту основних груп БАР досліджуваної сировини, встановлення основних числових показників її якості.

**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, абсорбційна спектрофотометрія в УФ і видимій областях спектру, хромато-мас-спектроскопія; 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 *Heracleum sibiricum* L., встановлено кількісний вміст гідроксикоричних кислот, кумаринів, флавоноїдів, визначено склад ефірної олії, встановлено числові показники якості сировини. Проведені дослідження створюють підґрунтя для подальшого вивчення та застосування в медицині досліджуваної ЛРС.

**Елементи наукових досліджень.** Вперше проведене комплексне фармакогностичне вивчення листя борщівника сибірського флори України з встановленням якісного складу та кількісного вмісту БАР; проведено складу дослідження складу ефірної олії листя борщівника сибірського; визначені основні числові показники досліджуваної сировини.

**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 зі вступу, анотації українською та англійською мовами, огляду літератури, розділу власних досліджень, загальних висновків, списку використаної літератури, який включає в себе 32 джерела, в тому числі 27 іноземними мовами, та додатків. Зміст роботи викладено на 48 сторінках основного тексту, ілюстровано 1 таблицею та 8 рисунками.

## РОЗДІЛ 1. ФАРМАКОГНОСТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОДУ *HERACLEUM*

### 1.1. Загальна характеристика роду *Heracleum*

Рід *Heracleum* L. налічує понад 120 видів і є одним із найбільших родів родини *Apiaceae* (триба *Tordylieae*). Види цього роду широко поширені в Північній півкулі, переважно в Євразії. Наприклад, у Туреччині та Ірані рід представлений 17 і 10 видами відповідно. У горах Кавказу та Китаї є 26 та 29 видів *Heracleum* відповідно. Через широке поширення роду в Європі деякі види *Heracleum* вважаються інвазивними видами (*Heracleum mantegazzianum*, *Heracleum sosnowskyi* та *Heracleum persicum*). Як правило, види *Heracleum* відомі як «борщівник», наприклад, *H. persicum* – «перський борщівник», а *H. mantegazzianum* – «гігантський борщівник» [13].

Рід описується як високі або карликові багаторічні або монокарпічні ароматні трави. Листя прості та лопатеві або перисті (від 1 до 2), або трійчасті або двійчасті, волосисті або голі. Чашолистки дрібні. Пелюстки білі або іноді блідо-зеленуваті. Плоди колючі або дрібні голі. Систематика роду дуже складна.

Рід *Heracleum* є цінним джерелом фармакологічно активних сполук. Необроблені екстракти, ефірні олії та очищені сполуки з різних частин *Heracleum* виявляють широкий спектр біологічної активності: протизапальну, седативну, антимікробну, антихолінестеразну, інсектицидну, антиоксидантну, противірусну, цитотоксичну, і антиканцерогенний. Таким чином, різні види *Heracleum* мають великий потенціал для можливого використання в якості функціональних харчових продуктів і фармацевтичних препаратів [8, 13, 14].

Тим не менш, деякі рослини *Heracleum* і їх складові (головним чином кумарини) можуть мати негативний вплив на здоров'я людини. У зв'язку з цим слід провести відповідні дослідження, щоб підтвердити безпеку споживання продуктів *Heracleum*. Фітохімічні дослідження цього роду показали, що в роді знайдено декілька класів важливих природних сполук: кумарини, флавоноїди,



лігнани, іридоїди, ліпіди, поліацетилени та ефірні олії. Кумарини є основними метаболітами видів *Heracleum*, включаючи прості кумарини, лінійні та ангулярні фуранокумарини, конденсовані фуранокумарини та кумаринові глікозиди. Сполуки кумарину добре відомі своєю антинейродегенеративною, антиоксидантною, протипухлинною, протимікробною, протидіабетичною, противірусною та протизапальною дією. Крім того, рід має великий потенціал для відкриття нових метаболітів, особливо сполук кумарину [8, 16].

Різні частини цих рослин виробляють ефірні олії з високим виходом і сильним запахом. Основними компонентами ефірних олій *Heracleum* є аліфатичні ефіри, спирти та монотерпеноїди. У цьому відношенні хемотаксономічні дослідження хімічного складу ефірних олій виправдані, оскільки вони можуть бути корисними для вирішення складності класифікації роду. Незважаючи на значний прогрес у хімії та фармакології роду *Heracleum*, інформації про клінічні випробування, харчову цінність та безпеку недостатньо. Наскільки нам відомо, не існує жодних епідеміологічних чи інтервенційних досліджень щодо цих трав. Усі дослідження цитотоксичності видів *Heracleum* проводяться *in vitro*. Отже, недостатньо досліджень *in vivo* щодо їх протипухлинної дії. Також необхідні поглиблені дослідження для вивчення механізму їх цитотоксичної дії на лінії ракових клітин. Крім того, багато фітохімічних речовин було виділено з видів *Heracleum* (деякі з них вперше) без біологічних аналізів. Наш огляд літератури показує, що рід *Heracleum* складається з приблизно 120 видів, 38 з яких були вивчені щодо їх біологічної активності, 29 для складу ефірної олії та 21 для виділення їхніх компонентів. Відповідно, фармакологічні, харчові та фітохімічні дослідження невивчених видів *Heracleum* дуже бажані для пошуку нових біологічно активних агентів [10, 16].

Рід поширений у помірній зоні північної півкулі та у високих горах аж до Ефіопії. Центрами найбільшого видового різноманіття є Кавказькі гори (26 видів) і Китай (29 видів), зокрема гори Хендуань.

*Heracleum mantegazzianum* Sommier & Levier – монокарпічна багаторічна рослина, що походить із Західного Кавказу, де росте на високотрав'янистих гірських луках, галявинах і на узліссях до межі дерев бл. 2000 м над рівнем моря. На даний момент цей вид зареєстрований щонайменше в 19 європейських країнах, у 14 з яких він був вперше помічений до 1900 року. Він також натуралізувався в Канаді та США. Останнім часом накопичилася достатня інформація про його біологію та екологію [31].

*Heracleum sosnowskyi* Manden – монокарпічний багаторічник, що походить із східного та центрального Кавказу, Закавказзя та північно-східної Туреччини. Вперше в Росію завезений в 1947 році як високопродуктивна кормова культура для тваринництва. Пізніше він був завезений в інші країни, такі як Білорусь, Україна, країни Балтії та колишня Східна Німеччина. Схеми посадки були в основному залишені, хоча вони все ще продовжуються в деяких частинах Росії [18].

*Heracleum persicum* Desf. ex Fischer — полікарпічний багаторічник, який походить з Туреччини, Ірану та Іраку. Статус цього інвазивного виду в Європі досі остаточно не визначено. У Скандинавії вид із загальною назвою «пальма Тромсе» часто називають *H. persicum* або *H. laciniatum*. Хоча дослідження, які порівнювали цей вид з *H. mantegazzianum*, який також є інвазивним у скандинавських країнах, чітко показали, що вони є двома різними таксонами, конспецифічність пальми Тромсе з *H. persicum* була вивчена лише нещодавно. Історія інтродукції *H. persicum* неясна. Це був перший вид, описаний ще в 1829 році, і цілком імовірно, що деякі інші великі борщівники були помилково ідентифіковані як *H. persicum*. Це ускладнює реконструкцію інвазії *H. persicum* в Європу. Порівняно з двома іншими видами, поширення *H. persicum* в Європі обмежене Скандинавією [12].

Види *Heracleum*, також відомі як борщівник, традиційно використовуються як харчові добавки, спеції та ароматизатори. Крім того, ці рослини широко використовуються в народній медицині для лікування багатьох розладів, таких як запалення, метеоризм, біль у животі, епілепсія,

псоріаз, а також як вітрогонний, ранозагоювальний, антисептичний, протидіарейний, тонізуючий, травний, болезаспокійливий, болезаспокійливий, і протисудомні засоби. Рід *Heracleum* має широку фармакологічну дію: протизапальну, антимікробну, антихолінестеразну, антиоксидантну, протівірусну, цитотоксичну та антиканцерогенну.

Загалом із рослин роду *Heracleum* було виділено 94 сполуки, які мають важливу біологічну активність. Крім того, близько 50 сполук були ідентифіковані як основні компоненти в їх ефірних оліях. Рід багатий декількома типами біоактивних кумаринових сполук, з величезним потенціалом для відкриття нових кумаринів. Різні частини цих рослин виробляють ефірні олії (переважно аліфатичні ефіри та монотерпени) з широким спектром біологічної активності. Види *Heracleum* мають великий потенціал для застосування в харчовій, косметичній, парфумерній та фармацевтичній промисловості завдяки їх широкому етноботанічному використанню та фармакологічним властивостям [8, 14].

Такі види, як *H. persicum*, *Heracleum sphondylium* і *Heracleum candicans* мають особливо широкий спектр традиційного використання. Вони широко використовуються для лікування метеоризму, болю в животі та епілепсії, а також як болезаспокійливі, вітрогонні, антисептичні, травні, болезаспокійливі та протисудомні засоби.

Крім того, фітохімічні дослідження роду *Heracleum* призвели до виділення та ідентифікації кількох видів вторинних метаболітів (включаючи кумарини, лігнани та флавоноїди). Рід має великий потенціал для отримання нових сполук кумарину. Ці сполуки мають кілька важливих фармакологічних властивостей: дію проти хвороби Альцгеймера, антинейродегенеративну, антиоксидантну, протипухлинну, протимікробну, протидіабетичну, протівірусну та протизапальну. Багато дослідників проводили дослідження різноманітних важливих біологічних дій *Heracleum*, включаючи антимікробну, антипроліферативну, антиоксидантну та протизапальну [8, 10].

## 1.2. Функціональні властивості та використання представників роду *Heracleum*

Лікарські рослини привабливі не тільки своїми біологічно активними метаболітами, але й харчовою цінністю. Функціональні продукти харчування корисні для здоров'я людини завдяки своїм біологічно активним сполукам. У цьому сенсі основними перевагами використання лікарських рослин як фармацевтичних засобів є їх низька токсичність і часто кращий успіх у порівнянні зі звичайними синтетичними препаратами. Серед фольклорного використання видів *Heracleum* є їх роль як спецій, ароматизаторів і харчових добавок. Молоді стебла *H. persicum* використовують для приготування солінь, а плоди використовують як прянощі. Крім того, його використовують як смакову добавку в харчових продуктах. [12].

*Heracleum dissectum* є їстівною рослиною, а її молоде листя та стебла споживають як смачний овоч у провінції Сінцзян, Китай. *H. candicans* входить до списку експортованих трав з Індії. Плоди цієї рослини використовують для ароматизації і як пряність в кулінарії. У Великобританії любляють їсти молоді пагони *H. sphondylium*. В Азії його використовують як їжу та харчові добавки. Також його використовують для виробництва лікерів у Франції. Молоде листя *Heracleum moellendorffii* подають як їстівний овоч на північному сході Китаю. Борщовик великий є шостою найбільш часто використовуваною травою корінним населенням Канади та використовується для приготування чаю та їжі. Для приготування чаю в Туреччині використовують листя і плоди *Heracleum platytaenium*. *Heracleum afghanicum* – ендемічний вид Афганістану. Його молоді стебла їстівні, а насіння використовуються як пряність. *Heracleum siamicum* широко використовується в харчових ароматизаторах і як спеції в Таїланді [21, 32].

### 1.3. Біологічна активність представників роду *Heracleum*

Біологічні дослідження показали, що рід *Heracleum* має широкий спектр біоактивності. Екстракти, ефірні олії та окремі компоненти з різних частин рослини часто мають виражену біологічну активність.

#### *Антимікробна активність*

У всьому світі повідомлялося про тривожне зростання резистентності до антибіотиків проти важливих для людини патогенів. Слід визнати, що природа є чудовим джерелом нових і потужних антимікробних засобів.

Досить широко досліджена антимікробна активність екстрактів, ефірних олій і очищених сполук з різних видів *Heracleum*. Walasek та інші (2015) повідомили, що деякі кумарини (пімпінеллін, імператорін і фелоптерин), виділені з *H. mantegazzianum*, мають помірну інгібуючу дію на грампозитивні бактерії та дріжджі. Також автори спостерігали синергетичну дію деяких похідних кумарину. Kousha та Ringø (2015) вивчали антибактеріальну дію водних екстрактів *H. persicum* і *H. mantegazzianum* проти патогенних і непатогенних організмів людини та риб. Подібно до даних Walasek та інших (2015), найвище пригнічення спостерігалось для грампозитивних бактерій, особливо *Bacillus megaterium*, *Micrococcus sp.*, *Pseudomonas sp.* і *Staphylococcus aureus*. Nejad та інші (2014) повідомили, що плоди *H. persicum* мали потенційну антикандидозну дію. Вони перевірили водно-спиртовий екстракт рослини проти 46 патогенних видів *Candida*. Найсильнішу активність спостерігали проти *Candida albicans* із зоною інгібування від 12 до 21 мм і значеннями МІК від 0,625 до 20 мкг/мкл. Етанольний екстракт рослини мав більшу антикандидозну дію при 0,625 мкг/мкл порівняно з метанольним екстрактом при 2,5 мкг/мкл. Хімічний склад і антимікробну активність ефірної олії, отриманої з *H. platytaenium*, вивчали Аксін та інші (2013). Ефірна олія не мала інгібіторної активності проти досліджуваних бактерій. Однак ця олія демонструвала помірну або сильну активність проти видів *Candida* (*C. albicans* і *Candida glabrata*). Ці результати автори пояснили високим рівнем октанолу, який також має чудову антикандидозну активність. Kousha та Bayat (2012)

оцінили метанольний екстракт *H. persicum* з точки зору його бактерицидної та фунгіцидної ефективності. Екстракт виявляв пригнічувальну дію на ріст окремих патогенних бактерій [8, 23, 30, 31].

#### *Цитотоксична активність*

Хоча хімічні препарати є одними з найважливіших засобів лікування раку, вони мають ряд побічних ефектів, які можуть обмежити їх використання та ефективність. Таким чином, захист від раку природними агентами став процвітаючою сферою досліджень в останні роки. У цьому сенсі кілька видів *Heracleum* були оцінені за їх антипроліферативну активність. Наприклад, Maggi та інші (2014) перевірили ефірну олію *H. sphondylium* subsp. *ternatum* проти 4 клітинних ліній пухлини людини: MDA-MB 231 (лінія клітин аденокарциноми молочної залози людини), 7986 (лінія клітин мультиформної гліобластоми людини), A375 (лінія клітин злоякісної меланоми людини) і HCT116 (лінія клітин карциноми товстої кишки людини). Ефірна олія виявила помірну цитотоксичну дію лише проти клітинних ліній A375 і HCT 116 [8, 13, 24].

Фірузі та інші (2010) досліджували цитотоксичну активність 4 видів *Heracleum* на лініях клітин Hela, LS180 і Raji. *H. pastinacifolium* і *H. transcaucasicum* показали сильну активність. *H. rechingeri* виявив активність лише на LS180, тоді як *H. persicum* не виявив цитотоксичності. Основні компоненти, міристицин для *H. pastinacifolium* і елеміцин для *H. transcaucasicum*, можуть відповідати за спостережувану цитотоксичну активність цих ефірних олій. Види *Heracleum* показали помірний ефект проти інших лейкозних клітинних ліній. Оцінка цитотоксичної активності *in vitro* кількох видів рослин, у тому числі *H. persicum*, була проведена за допомогою тесту на летальність солоних креветок (Sharififar та інші 2009). Ефірна олія *H. persicum* показала найбільшу цитотоксичність зі значенням LC50 0,007 мкл/мл. Подібні результати були отримані Мошафі та іншими (2010). Гао та інші (2014) виділили кілька сполук з *H. dissectum* і перевірили їх цитотоксичну дію на лінії ракових клітин Hela, HCT-8 і HepG2 за допомогою

мікрокультурного тетразолієвого аналізу (МТТ), і вони спостерігали помірну цитотоксичну активність зі значеннями IC50 в діапазоні від 5,8 до 18,6 мкМ.

#### *Інсектицидна активність*

Вторинні метаболіти з рослин можуть бути використані як альтернативні агенти звичайним пестицидам (гербіцидам або інсектицидам) для сільськогосподарського застосування. Досліджено інсектицидну дію кількох ефірних олій *Heracleum*. Sedaghat та інші (2011) оцінили ефірну олію *H. persicum* для інгібування лабораторно вирощених личинок *Anopheles stephensi*. Відповідно до їх результатів, ефірна олія *H. persicum* може бути багатообіцяючим ларвіцидом проти *A. stephensi*. Автори припустили, що ларвіцидний ефект ефірної олії пояснюється основними компонентами олії. Chu та інші (2012) перевірили хімічний профіль та інсектицидну активність ефірної олії *H. moellendorffii*. Встановлено, що основними компонентами олії є апіол,  $\beta$ -пінен і  $\alpha$ -терпінеол [11].

#### *Інші види активності*

Sharififar та інші (2010) вивчали імуномодулюючий ефект водного екстракту *H. persicum* на самках швейцарських мишей-альбіносів. У групах тварин досліджували масу тіла, відносну масу органів, реакцію гіперчутливості сповільненого типу, титр гемаглютинації. В результаті *H. persicum* продемонстрував стимулюючу дію як на гуморальну, так і на клітинну імунні функції у мишей. Подібним чином Naeini та інші (2013) досліджували вплив водного екстракту *H. persicum* на життєздатність макрофагів і секрецію оксиду азоту за допомогою аналізів МТТ і Griess відповідно. Автори відзначили, що екстракт продемонстрував значний імуностимулюючий ефект на макрофаги [8, 32].

Було досліджено протисудомну дію *Heracleum crenatifolium* і *H. persicum* (Sayyah та інші 2005; Tosun та інші 2008). Активність оцінювали за максимальним електрошоковим нападом у мишей. Як *H. crenatifolium*, так і *H. persicum* показали захисний ефект у тестовій моделі. Крім того, бергаптен, виділений з *H. crenatifolium*, виявляв високу протисудомну активність.

7-Ізопентенілоксикумарин, отриманий з *Heracleum lanatum*, оцінювали для визначення можливих протипухлинних ефектів у мишей (утворення пухлини шкіри, викликане 12-О-тетрадеканоїл-форбол-13-ацетатом [ТРА]). Ця сполука пригнічувала активність орнітиндекарбоксилази, стимульовану ТРА на шкірі мишей, і, таким чином, 7-ізопентенілоксикумарин є одним із ефективних агентів із природних ресурсів для лікування утворення пухлин шкіри. Екстракти коренів *H. candicans* були досліджені на їх нематоцидну активність проти *Bursaphelenchus xylophilus* і *Panagrellus redivivus*. Три кумарини, виділені з *H. candicans*, мали нематоцидну дію проти досліджуваних нематод. Середні летальні концентрації (LC50) становили 114,7-188,3 мг/л проти *B. xylophilus* і 117,5-179 мг/мл проти *P. redivivus* [27].

Водний екстракт *H. persicum* був протестований для оцінки пермеабілізуючої активності клітинної мембрани гемолітичним методом. Екстракт і еритроцити змішували, а абсорбцію виміряли спектрофотометром ультрафіолетового світла (УФ). *H. persicum* показав дуже низьку гемолітичну активність. Щодо результатів цього дослідження, використання екстракту *H. persicum* є кращим для приготування ЛЗ.

Ефірну олію *H. afghanicum* досліджували, щоб визначити її можливий седативний ефект на спонтанну рухову активність мишей. Його седативну дію було підтверджено за допомогою тесту відкритого поля на мишах ddY. Ефірна олія значно знижувала рухову активність мишей, що свідчить про її седативну дію. Крім того, дослідники протестували основні компоненти олії, які, як виявилось, відповідають за седативну дію цього зразка [22, 24].

Сім фурукумаринів (включаючи псорален, бергаптен, ксантотоксин, пімпінелін, сфондин, біакангеліцин і геракленол) і 1 глікозильований дигідрокумарин (аптерин) виявили антихолінестеразну активність. Коефіцієнт гальмування АСhЕ змінювався від 38% до 78% при 200 мкг/мл. Що стосується інгібуючої активності ВСhЕ, то активність становила від 36% до 82% при 200 мкг/мл. Сфондин і пімпінеллін виявилися найефективнішими сполуками, тоді як псорален продемонстрував найслабшу активність (Dincel та інші 2013).



Senejoux та інші (2013) досліджували судинорелаксуючий ефект дихлорметанового екстракту *H. sphondylium* на ізольовані кільця грудної аорти щурів. Згідно з цим дослідженням, рослина продемонструвала судинорелаксуючу дію через ендотелій-незалежний механізм, що включає інгібування мобілізації  $Ca^{2+}$  і зміни провідності каналу  $K_v$ .

Противірусну дію 10 видів *Heracleum* досліджували *in vivo* проти грипу типів А і В (Ткаченко 2007). Усі ефірні олії показали антивірусну дію. *Heracleum lehmannianum*, *Heracleum ponticum* та *Heracleum aconitifolium* були визначені як найбільш активні ефірні олії [29].

Мішина та інші (2015) повідомляли про алелопатичну активність кількох видів *Heracleum* (*H. sosnowskyi*, *H. asperum*, *H. dissectum*, *H. lescovii* та *H. hirtum*).

#### **1.4. Токсичність і безпека представників роду *Heracleum***

Багато людей віддають перевагу лікарським рослинам, оскільки відомо, що ці рослини мають мінімальні побічні ефекти. Але слід враховувати можливі побічні ефекти. Хоча види *Heracleum* виявляють багатообіцяючу фармакологічну активність, деякі види борщівника також можуть мати негативний вплив на здоров'я людини. Наприклад, гігантський борщівник (*H. mantegazzianum*) містить фототоксичні сполуки, зокрема фуранокумарини (ангеліцин, псорален тощо), які спричиняють несприятливий вплив на здоров'я шкіри. Завдяки своїм інсектицидним і антимікробним властивостям ці компоненти забезпечують рослинам екологічну перевагу проти атак комах і патогенів. Однак ці компоненти розчиняються в ліпідах і можуть легко проникати в тканини епідермісу. Після контакту зі шкірою та впливу сонячного світла ці компоненти активуються, а потім викликають запалення та пошкодження клітинної мембрани шляхом зв'язування РНК і ядерної ДНК, що призводить до фотодерматиту [13].

Хворобливі пухирі та еритема можуть бути помітні максимум через 48 годин після впливу, а їх плями та рубці можуть залишатися протягом кількох

місяців або навіть років. Крім того, в крайніх випадках може знадобитися термінове хірургічне лікування через масивний і розростається некроз шкіри. Подібним чином вдихання борщівника може призвести до обструктивних легневих симптомів, а контакт з очима може призвести до сліпоті. Враховуючи вплив *H. persicum* на вагу та гормональні зміни під час вагітності та його абортівний ефект, при його споживанні під час вагітності слід бути обережним. Крім того, сполуки кумарину, які є основними компонентами *Heracleum*, можуть мати деякі побічні ефекти. Хоча кумарини не відносять до канцерогенних сполук, але вони слабо токсичні для нирок і печінки.

### 1.5. Фітохімія представників роду *Heracleum*

У літературі є кілька повідомлень щодо виділення та з'ясування структури різних класів природних сполук з видів *Heracleum*. Рід багатий різними видами кумаринових сполук. Фітохімічні дослідження видів борщівнику зазвичай призводили до відкриття нових метаболітів. Зі 120 видів *Heracleum* близько 21 з них досліджено для виділення їх фітоскладових. Ізольовані фітохімічні речовини з видів *Heracleum* більш чітко визначені в таблицях 3 і 4. Хімічну структуру сполук, ізольованих з видів *Heracleum*, можна знайти на малюнках 1.1 – 1.5.

#### *Прості кумаринові сполуки (рис. 1.1)*

Умбеліферон 1 було виділено з плодів *H. leskowiei* як простий кумарин (Oniszczyk та інші 2013). Аналіз етанольного екстракту з *H. moellendorffii* привів до дегідрогейджерину 2 і гейджерину 3 (Ває та інші 2012). Два нових кумарини були виділені з коренів *Heracleum yunnanense*, включаючи юннгнін А 4 і юннгнін В 5. Їхні структури були з'ясовані за допомогою спектроскопічного аналізу (включаючи інфрачервоний (ІЧ), ультрафіолетовий,  $^1\text{H}$  і  $^{13}\text{C}$  ядерний магнітний резонанс (ЯМР), ядерний ефект Оверхаузера (NOE), гетероядерну кореляцію множинних зв'язків (HMBC) і мас-спектрометрію високої роздільної здатності електронного удару (HR-EI-MS) [8, 19, 31].

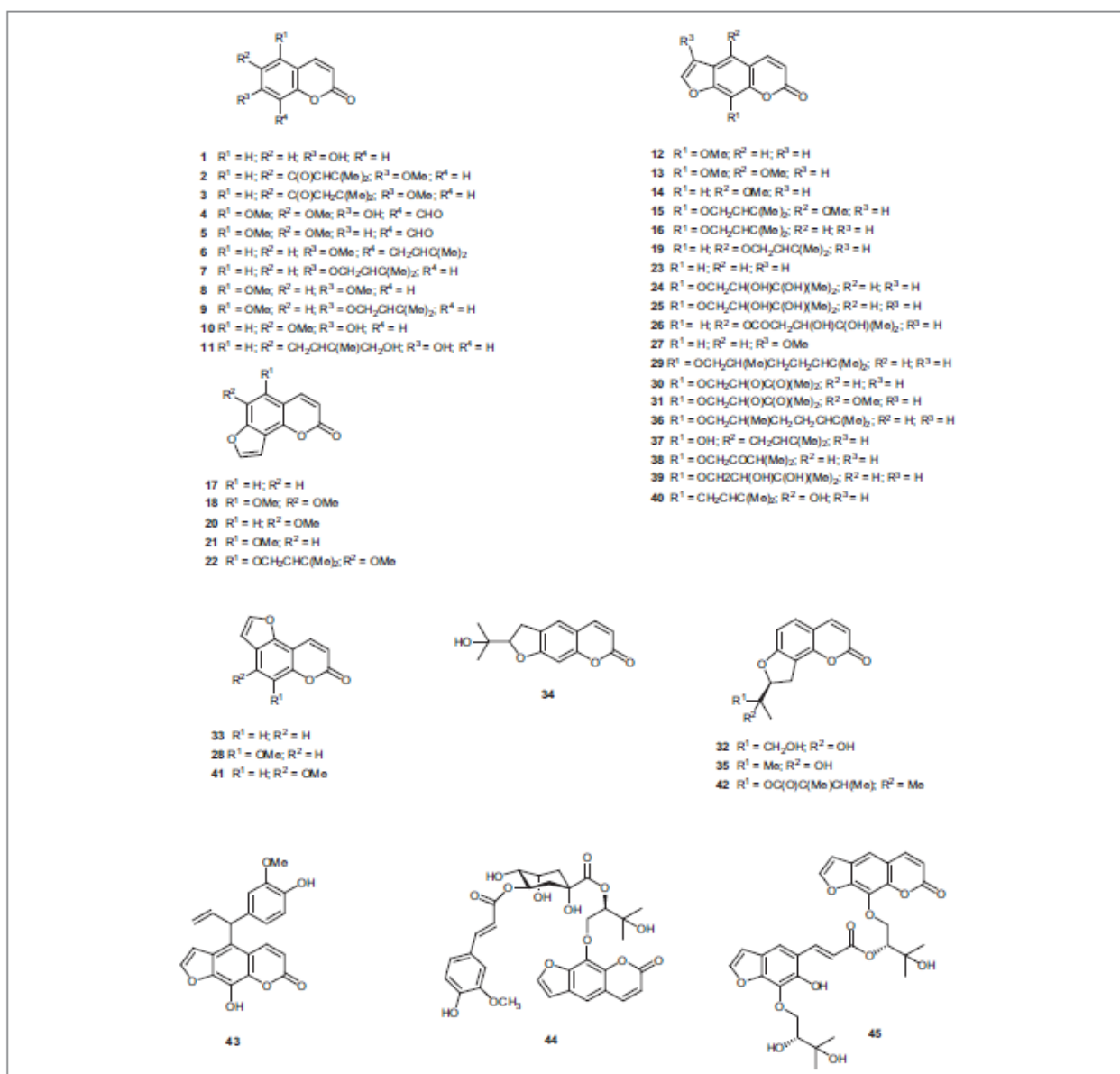


Рис. 1.1. Прості, лінійні та ангулярні кумарини роду Борщовик

Хімічні дослідження екстрактів коренів *H. pastinacifolium* привели до виділення остолу 6 (Kasumova and Serkerov 2011). 7-Ізопентенілоксикумарин 7 був виділений з *H. lanatum* Michx. Сполука 7 пригнічує метаболізм фосфоліпідів (Ваба та інші 2002). Ліметтин (5,7-диметоксикумарин) 8 і новий кумарин 5-Оме-анізокумарин В (5-метокси-7-(3,3-диметилаллілокси)-кумарин) 9 були виділені з плодів *H. mantegazzianum* Somm. і Лев. Виділення ліметтину 8 у зонтичних проведено вперше. Нова сполука 9 є похідною анізокумарину В. Структури сполук 8 і 9 були з'ясовані за допомогою 1D і 2D ЯМР-аналізу. Одну просту сполуку кумарину було отримано з ацетонového екстракту *Heracleum grandiflorum*, що росте в Азербайджанській Республіці

(скополетин 10). Фітохімічне дослідження коренів *H. candicans* привело до виділення нового алкільного кумарину, ізофеллоденолу С 11, який було відновлено у вигляді безбарвних голок. ІЧ, УФ, ЯМР та HR-EI-MS аналіз використовували для встановлення його хімічної структури [7, 8, 31].

*Фурокумарини лінійні та ангулярні (рис. 1.1)*

П'ять лінійних фурокумаринів, ксантотоксин 12, ізопмпінелін 13, бергаптен 14, фелоптерин 15 та імператорін 16 разом із 2 кутовими фурокумаринами (ангеліцин 17 та пмпінеллін 18) були отримані з плодів *H. mantegazzianum* (Walasek та інші 2015). Дослідники розробили стратегію очищення цих сполук на основі фракціонування під контролем біоаналізу, високоефективної рідинної хроматографії та високоефективної протиточної хроматографії. Сполуки кумарину 12-14 і 16 були виділені з китайського *H. dissectum*.

У плодах *Heraclium leskowiei* виявлено такі кумарини: ксантотоксин 11, ізоімператорін 19, ангеліцин 17, імператорін 16 та бергаптен 14 (Оніщук та ін. 2013). Сім фуранокумаринів були ідентифіковані в метанольному екстракті *H. maximum*, включаючи бергаптен 14, сфондин 20, ізобергаптен 21, ангеліцин 17, пмпінеллін 18, ізопмпінелін 13 і 6-ізопентенілоксіїзобергаптен 22 (Johnson та інші 2013). Їх структуру з'ясовували методами ЯМР, мас-спектрометрії (МС) і поляриметрії. Геракленол 23 і псорален 24 були виділені з плодів *H. candicans* за допомогою нового та простого високоефективного методу тонкошарової хроматографії. Фітохімічне дослідження петролейного ефірного екстракту *H. platytaenium* призвело до виділення 8 фурокумаринів, таких як псорален, бергаптен, ксантотоксин, пмпінеллін, ізопмпінелін, сфондин, геракленол і біакангеліцин 25. Недавнє дослідження повідомило про наявність нового етерифікованого фурокумарину як похідного псоралену з коренів *H. pastinacifolium*. Його назвали псорогераклін 26, і його структуру було встановлено за хімічними та спектральними даними (Kasumova and Serkerov 2013). З *H. transcausicum* виділено новий метоксифурокумарин під назвою фурометоксигераклін 27. Його структуру було визначено за

допомогою спектроскопічних методів (включаючи ІЧ-спектроскопію, протонну магнітно-резонансну спектроскопію (ПМР),  $^1\text{H}$  і  $^{13}\text{C}$  ЯМР). Новий природний монометоксифурокумарин був виділений з коренів *H. pastinacifolium* як 8-метокси-8H-фуоро[2,3-h]-1-бензопіран-2-он 28 разом із 4 відомими фуорокумаринами. Бергаптен був виділений з коренів *H. nepalense*, і його абсолютна конфігурація була підтверджена рентгенівськими кристалографічними методами. Фракціонування екстракту кореня *H. candicans* під контролем біоаналізу призвело до виділення та ідентифікації 3 нематоцидних кумаринів, включаючи 8-геранілоксипсорален 29, імператорин 16 і геракленін 30. Отримані значення  $\text{LC}_{50}$  були від 114 до 188 мг/л. Фітохімічний аналіз плодів *H. crenatifolium* призвів до очищення 6 фуорокумаринів, включаючи ангелікол 31. Один відомий кумарин (германдіол 32), який є сполукою типу фуранокумарину, був виділений з коренів *H. yunnngningense*. Його структуру визначали за допомогою спектроскопічного аналізу та HR-EIMS. Чотири відомі фуорокумарини були очищені з *H. persicum*, включаючи бакучіцин 33, вперше в цьому виді. Сфондин був виділений з *Heracleum laciniatum*. З ацетонового екстракту *H. grandiflorum*, що росте в Азербайджанській Республіці, було отримано дев'ять похідних кумарину, включаючи мармезин 34 і колумбіанетин 35. Етанольний екстракт свіжих коренів *Heracleum canescens* дав різні сполуки та 11 лінійних фуранокумаринів, включаючи 8-геранілоксипсорален 36, алоімператорін 37, ізогеракленін 38, ізогосферол 39 і аллоізоімператорін 40. Останній був новим для роду *Heracleum*. Хлороформна частина ацетонового екстракту з плодів *H. rawianum* дала 3 ангулярних фуранокумарини: ангеліцин 17, аллобергаптен 41 і скополетин 10 (Valizadeh та інші 2015). Усі ці сполуки були виділені з *H. rawianum* вперше. Їх структуру було з'ясовано за допомогою інфрачервоної спектроскопії з перетворенням Фур'є (FT-IR),  $^1\text{H}$  і  $^{13}\text{C}$  ЯМР, спектроскопічних даних DEPT-135, MS-спектрометрії та порівняння з літературною інформацією. Коріння *Heracleum brunonis* вивчали фітохімічно та дали деякі метаболіти, включаючи кумарин колумбіанадин 42. Нове похідне

кумарину кандінол А 43 було виділено з коренів *H. candicans* Wall. Його отримували у вигляді блідо-зеленуватої в'язкої олії. ІЧ, УФ, ЯМР та HR-EI-MS аналізи встановили структуру очищеного кумарину (Nakamori та інші 2008). Інше хімічне дослідження коренів *H. candicans* призвело до очищення 2 нових складних ефірів кумаринів, кандінолу В 44 і кандінолу С 45, жовтуватої та безбарвної в'язких олій відповідно. Їх структуру з'ясовано хімічними та спектральними методами [6, 8, 11, 31].

#### *Конденсовані кумаринові сполуки*

Фітохімічне дослідження коренів *H. candicans* призвело до виділення та очищення 3 нових лінійних типів спіротрифуранокумаринів: кандитринів С 46, кандитринів D 47 та кандитринів E 48, нового спіротетрафуранокумарину кандітетрарину А 49 та нового тетрафуранокумарину кандітетрарину В 50, використовуючи повторювані хроматографічні методи (Taniguchi та інші 2011). Структурне визначення ізольованих метаболітів проводили за допомогою 1D і 2D ЯМР, HR-EI-MS і мас-спектроскопії з бомбардуванням швидкими атомами високої роздільної здатності (HR-FAB-MS), УФ, FT-IR і оптичної обертової дисперсії (ORD) спектри. Їх ІЧ- та УФ-спектри показали характерні сигнали для лінійних фуранокумаринів. Усі ці конденсовані кумарини були отримані у вигляді блідо-жовтих в'язких масел. В іншому дослідженні коренів *H. candicans* ті ж дослідники повідомили про виділення та визначення 3 нових димерів кумарину, кандибірину F 51, кандибірину G 52 і кандибірину H 53 разом із ривулотририном А 54. Крім того, було ідентифіковано 2 нових складних ефіру кумаринів і 3 відомих кумарини. *H. candicans* було додатково проаналізовано для отримання 4 нових спіробіфуранокумаринів, кандибірину В 55, кандибірину С 56, кандибірину D 57 і кандибірину E 58, а також 2 трифуранокумаринів, кандитринину А 59 і кандитринину В 60, з коренів рослини. Також виділено новий димер фуранокумарину кандибірин А [9,9r-(1,4-діоксан-2,5-ділдиметилендіокси) ді(7H-фуоро[3,2-g]хромен-7-он)] 61 від *H. candicans*. Спектри 1H ЯМР та MS показали, що виділена сполука є

димером кумаринів геракленіну та геракленолу, про які повідомлялося раніше. Абсолютну конфігурацію зазначеної в заголовку сполуки і, отже, структуру зв'язку кумаринових кілець визначали за допомогою рентгенівського кристалографічного аналізу. Хімічні дослідження підземної *H. rapula* привели до виділення нового тримерного фуранокумарину лінійного типу, рапультририну А 62. Його було отримано у вигляді безбарвного аморфного порошку. Його структуру встановлено за допомогою методів ЯМР та ГХМС-спектроскопії [8, 11].

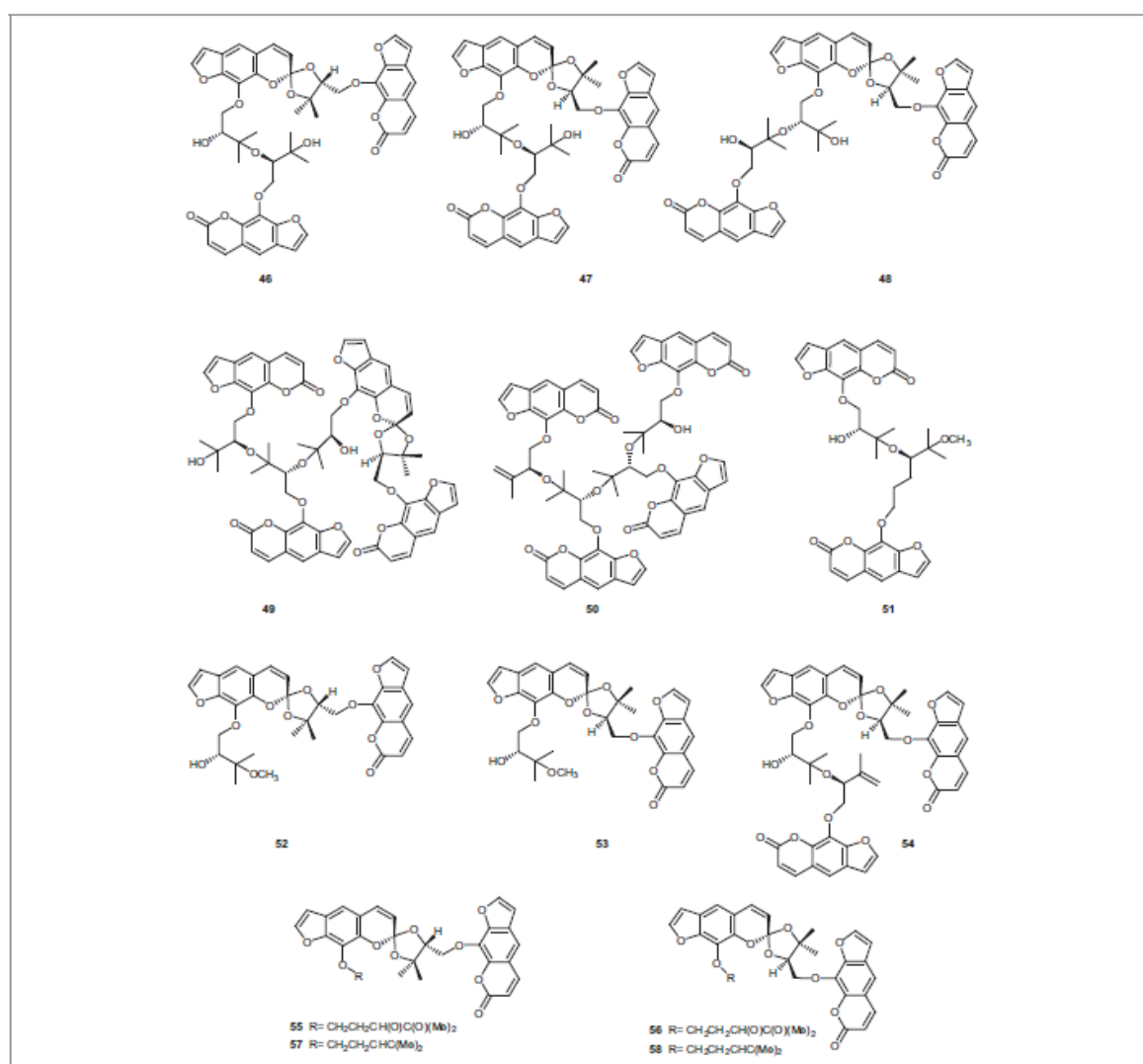


Рис. 1.2. Конденсовані кумарини роду Борщовик

### Глікозильовані кумарини

Метанольний екстракт *H. platytaenium* дав аптерин 63 у вигляді глікозильованого дигідрофурукумарину. Аптерин був виділений вперше з

*Zizia aptera*, а потім з *Peucedanum japonicum*, який належить до родини *Ariaceae*. Чотири нових глікозиди фуранокумарину кандинозид А 64, кандинозид В 65, кандинозид С 66 і кандинозид D 67 отримано з полярних фракцій коренів *H. candicans* Wall. Інше хімічне дослідження на *H. candicans* призвело до виділення 1r-O- $\beta$ -d-глюкопіранозил-(2S,3R)-3-гідроксимармезину 68, 13-O-[ $\beta$ -d-апіофуранозил-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -d-глюкопіранозил]-геракленол 69 і 5 нових кумаринів, які вже згадувалися раніше.

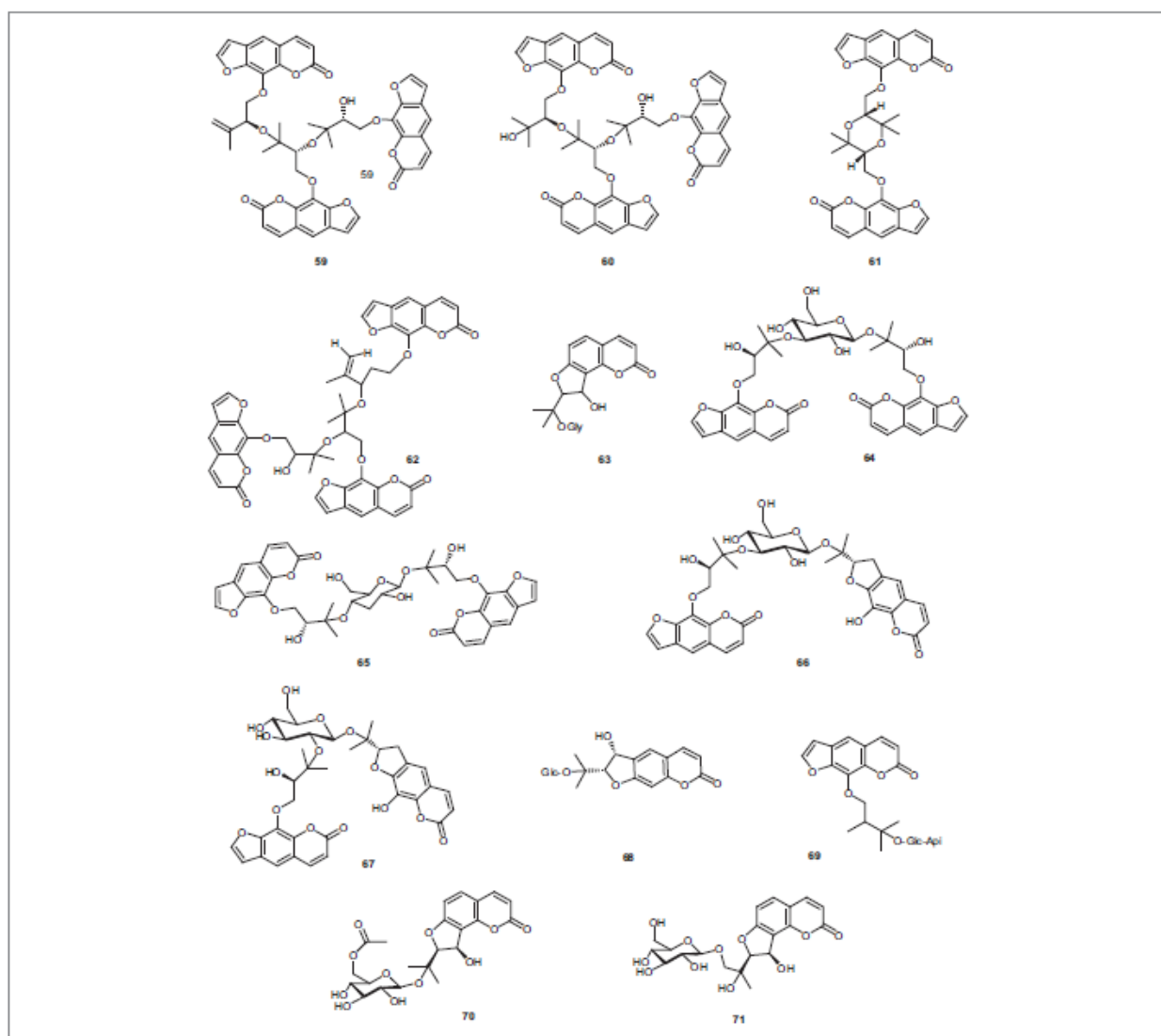


Рис. 1.3. Глікозилзовані кумарини роду Борщовик

Два нових глікозилзованих похідних кумарину юннгнозид А 70 і юннгнозид В 71 були отримані з метанольного екстракту коренів *H. yunnngingense*. Юннгнозид А 70 був отриманий у вигляді безбарвних голок. Зазначена в заголовку сполука є моноацетатною похідною аптерину 63.



Розташування ацетильної групи було підтверджено аналізом її кореляції НМВС. Юннгнозид В 71 був отриманий у вигляді безбарвної в'язкої олії. Кислий гідроліз юннгнозиду В 71 призвів до утворення германдіолу 32, спектральні дані якого добре узгоджувалися з даними в літературі [12].

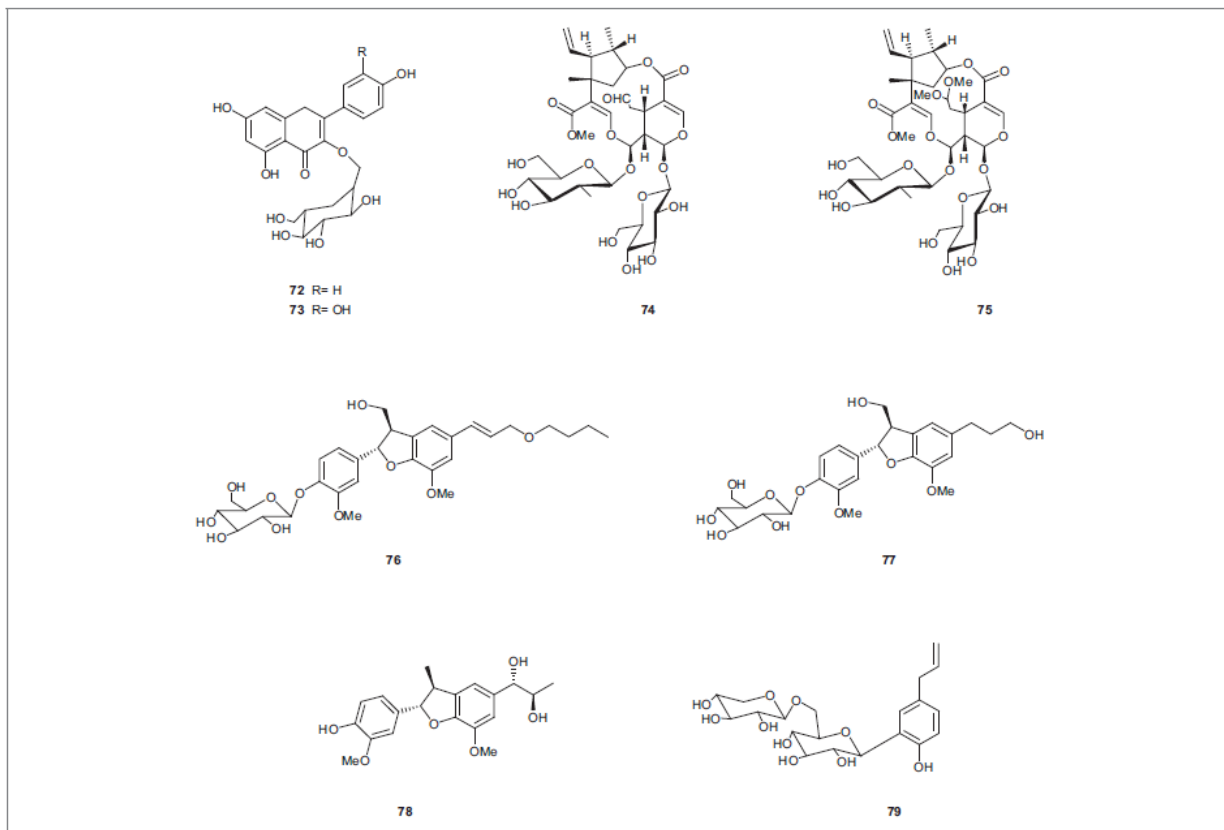


Рис.1.4. Різні сполуки роду Борщовик

#### Флавоноїди (рис. 1.4)

Багато досліджень показали, що активні форми кисню беруть участь у багатьох захворюваннях, включаючи діабет, рак, старіння та серцево-судинні розлади. У цьому відношенні споживання флавоноїдів з їх сильною антиоксидантною здатністю може зменшити ступінь таких захворювань. Два відомі глікозильовані флавоноїди, виділені з метанольного екстракту листя *N. moellendorffii*, як астрагалін 72 і гіперозид 73. Виділені сполуки були похідними 3-О-глюкозиду кемпферолу та виявляли високу активність поглинання пероксинітриту (IC<sub>50</sub> 5,8 і 0,56 мкМ відповідно). Кількість астрагаліну 72 та гіперозиду 73 було визначено як 9,8% та 15,5% метанольного екстракту (17 та 30 мг/г висушеної рослинної сировини) відповідно [8, 14].

### *Іридоїди* (рис. 1.4)

Дві нові перегруповані бііридоїдні глікозидні сполуки, рапулазид А 74 і рапулазид В 75, були виділені з водної частини ацетонового екстракту з коренів *H. rapula*. Обидва іридоїди були отримані у вигляді блідо-жовтого порошку. Їх структуру визначали за допомогою спектральних даних <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C і DEPT ЯМР, а також аналізу HR-FAB-MS. Було виявлено, що ці сполуки походять із 2 іридоїдних глікозидних мономерів, логанової кислоти та її 7,8-секо-аналога, шляхом міжмолекулярної перегрупування. Сполуку 75 було ідентифіковано як 7,7-диметилловий ефір рапулазиду А 74.

### *Лігнани* (рис. 1.4)

Новий неолігнановий глікозид (7S, 8R)-дегідродіконіферилловий спирт 4-O-β-d-глюкопіранозид-9r-n-бутаноловий ефір 76 був виділений з коренів *H. dissectum* разом із 2 відомими неолігнанами (7S, 8R)-дигідродегідродіконіферилловий спирт-4-O-β-d-глюкопіранозид 77 та (2S, 3S, 1rS, 2rR)-2,3-дигідро-5-(1r,2r-дигідроксипропіл)-2-(4-гідрокси-3-метоксифеніл)-7-метокси-3-метилбензофуран 78 [21].

### *Ліпіди* (рис.1.5)

Якісний і кількісний склад нейтральних ліпідів, фосфоліпідів, гліколіпідів і жирнокислотний склад насіння *H. lehmannianum* визначено Толібаєвим і Глушенковою (1996). Насичені жирні кислоти були представлені в основному пальмітиноювою кислотою 83, каприноювою кислотою 84, лауриноювою кислотою 85 і стеариноювою кислотою 86. Основними ненасиченими жирними кислотами були визначені олеїнова кислота 87 і лінолева кислота 88. Серед вільних жирних кислот ліноленова кислота 89 була виявлені у значних кількостях.

### *Різні фітокомпоненти* (рис.1.5)

Було вивчено етанольний екстракт коренів *H. canescens*, виділено та ідентифіковано ситостерин 90 і метил 3,4,5-триметоксибензоат 91. Останній був новим для роду *Heracleum*. Індол-3-оцтова кислота 92 та індол-3-ацетиласпаргінова кислота 93 були виділені з насіння *H. laciniatum*.

Фітохімічний аналіз коренів *H. brunonis* призвів до виділення антрахінону, хризофанолу 94, який також відомий як хризофанова кислота та має протимікробну та протипухлинну дію.

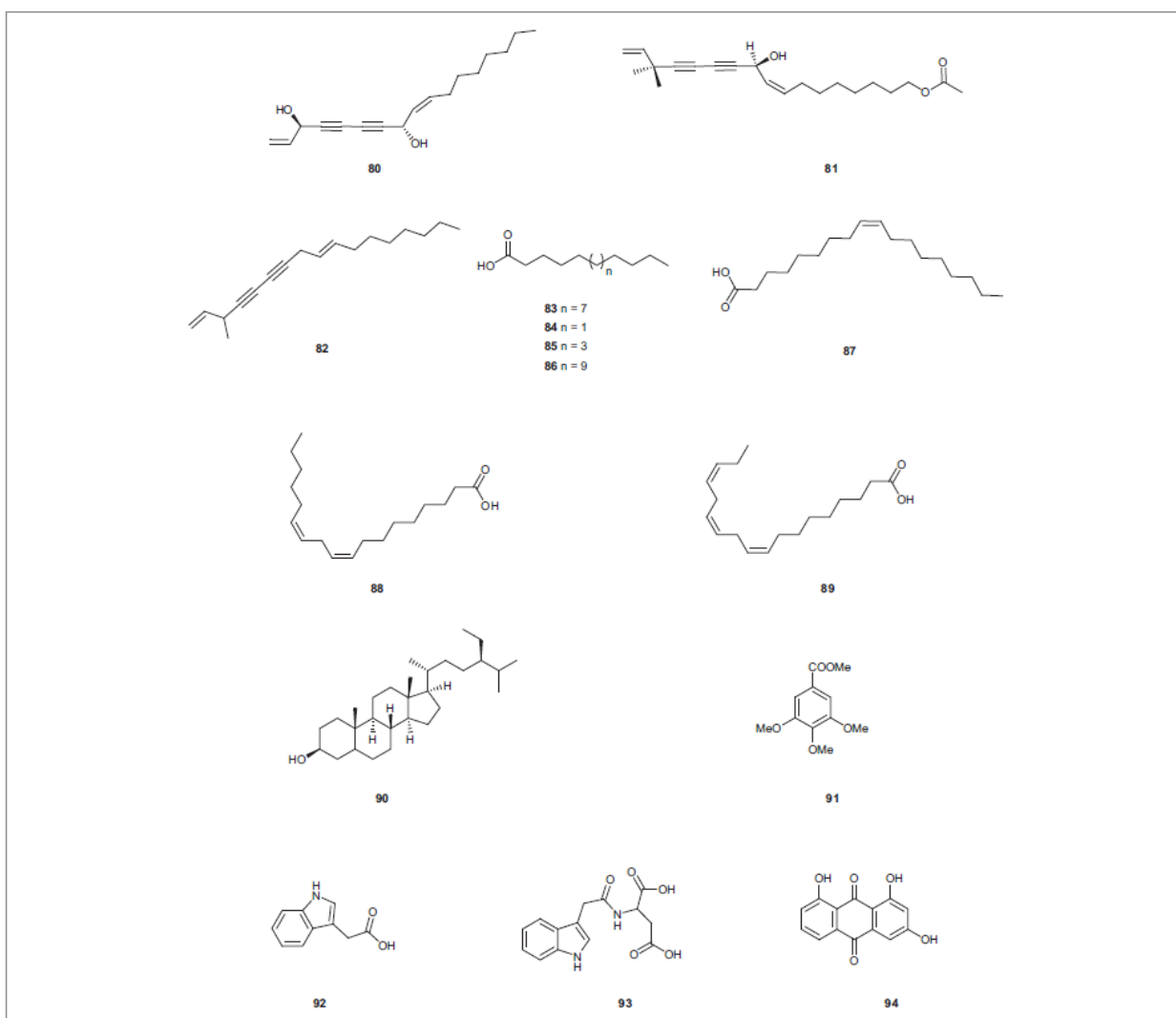


Рис.1.5. Різні сполуки роду Борщовик (продовження)

### Ефірні олії

Ефірні олії - це складні суміші, отримані з кількох класів природних летких сполук. Ефірні олії в основному складаються з моно- і сесквітерпенів, фенілпропаноїдів, спиртів, альдегідів, кетонів і складних ефірів. Ці метаболіти відповідають за аромат і фармакологічні властивості ароматичних лікарських рослин. Ароматичні рослини традиційно використовуються як харчові консерванти, харчові добавки, спеції та ароматизатори. Ефірні олії демонструють широкий спектр біологічних і фармакологічних властивостей, таких як антимікробна, протипухлинна, протизапальна, антиоксидантна та

інсектицидна дія. Відповідно, ефірні олії широко використовуються в харчовій, парфумерній, фармацевтичній промисловості [22, 23, 26].

### **Висновки до розділу 1**

1. Рід *Heracleum* L. (борщівник) нараховує понад 120 видів і є одним із найбільших родів родини *Ariaceae* (Селерові). Види цього роду поширені в Північній півкулі, переважно в Євразії. Деякі види роду вважаються інвазивними. Види роду традиційно використовуються як харчові та кормові рослини, а також в народній медицині для лікування багатьох розладів.

2. Рослини роду продукують ефірні олії з широким спектром біологічної активності. Рід також багатий на кумарини, яких на сьогодні у рослинах роду описано понад 70. У численних експериментах продемонстровано цитотоксичну, антибактеріальну, протигрибкову, протівірусну, імуномодулюючу, протисудомну, седативну та антихолінестеразну активність екстрактів та ефірних олій представників роду *Heracleum*.

3. У народній медицині застосовуються листя, корені та насіння борщівнику сибірського. Настояї та відвари з них поліпшують травлення, мають в'язучу, заспокійливу, протизапальну, знеболювальну і антисептичну дію, застосовуються при розладах діяльності шлунка і кишечника, шкірних захворюваннях і як заспокійливий та протисудомний засіб.

## РОЗДІЛ 2. ФІТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛИСТЯ *HERACLEUM SIBIRICUM* L.

Листя борщівника сибірського (*Heracleum sibiricum* L.) заготовляли у липні 2021 р. у фазі цвітіння на території Лозівського району Харківської області. Листя зрізали ножицями та сушили у добре провітрюваному приміщенні, поки черешки не ставали ламкими.

### 2.1. Скринінг основних груп біологічно активних речовин листя борщівника сибірського

#### *Приготування витягів*

##### *Водний витяг*

2,0 г подрібненої сировини поміщали в колбу місткістю 50 мл, додавали 25 мл води, екстрагували на киплячій водяній бані 20 хв, охолоджували, фільтрували через паперовий фільтр.

##### *Спирто-водний витяг*

1 г подрібненої сировини поміщали в колбу місткістю 50 мл, додавали 20 мл 70 % спирту етилового, приєднували зворотній холодильник та кип'ятили протягом 10 хв. Витяг охолоджували і фільтрували через складчастий фільтр.

Для визначення основних груп БАР листя борщівника сибірського використовували хімічні реакції ідентифікації та методи хроматографії на папері і тонкому шарі силікагелю.

Хроматографічні дослідження проводили на хроматографічному папері «Filtrak» (FN-12), пластинках «Silufol» та «Сорбфіл» із застосуванням систем розчинників розчинників:

- 15 % кислота оцтова;
- етилацетат – мурашина кислота – вода (10:2:3);
- н-бутанол – оцтова кислота – вода (БОВ – 4:1:2);
- гексан - ацетон (8:2).

Співвідношення розчинників брали у об'ємних частках.

Процес хроматографування проводили у висхідному напрямку розчинників з одноразовою розгонкою на папері та хроматографічних пластинках при температурі 20-25° С.

### ***Вуглеводи***

Осадження спиртом. До 10 мл водного витягу приливали 30 мл 95 % спирту етилового.

*Спостереження:* в екстракті з'явилося помутніння, при відстоюванні випадає невеликий осад у вигляді аморфних згустків, що свідчить про наявність полісахаридів у сировині.

*Висновки:* у водному екстракті листя борщівника сибірського виявлено полісахариди.

### ***Арбутин***

До 1 мл фільтрату водного екстракту додавали кришталік феруму (II) сульфату.

*Спостереження:* після додавання кришталіку заліза (II) сульфату до фільтрату водного екстракту забарвлення розчину не змінилося.

*Висновки:* у водному екстракті листя борщівника сибірського похідні арбутину відсутні.

### ***Флавоноїди***

Ціанідинова проба. До 1 мл водно-спиртового екстракту листя борщівника сибірського додавали 2-3 краплі кислоти хлоридної концентрованої та щіпку металічного магнію.

*Спостереження:* у екстракті листя борщівника сибірського з'явилося рожеве забарвлення, яке вказує на присутність флавоноїдів.

Реакція зі спиртовим розчином лугу 10%. До 1 мл водно-спиртового екстракту листя борщівника сибірського додавали по 1-2 краплі 10% спиртового розчину натрію гідроксиду.

*Спостереження:* У екстракті листя борщівника сибірського з'явилося оранжево-жовте забарвлення.

*Висновки:* у досліджуваному екстракті виявлено флавоноїди.

Реакція з 10% розчином плюмбуму ацетату середнього. До 1 мл водно-спиртового екстракту додавали 1 мл 10% плюмбуму ацетату середнього.

*Спостереження:* випав білий осад.

*Висновок:* у екстракті листя борщівника сибірського присутні флавоноїди.

### ***Хроматографічне виявлення фенольних сполук***

Для хроматографічного дослідження флавоноїдів листя борщівника сибірського використовували метод двомірної паперової хроматографії. Хроматографічне дослідження водно-спиртового екстракту проводили за допомогою хроматографічного паперу «Filtrak» (FN-4) в системах розчинників етилацетат-мурашина кислота-вода 10:2:3 (I) та 15 % кислота оцтова (II).

Детектування проводили під УФ-світлом (354 нм).

Після сушки паперові хроматограми обробляли парами амоніаку та 10% спиртовим розчином калію гідроксиду.

У результаті хроматографічного дослідження спирто-водного екстракту листя борщівника сибірського методом двовимірної хроматографії на папері було виявлено 18 речовин фенольної природи (рис. 2.1).

За результатами значень  $R_f$  та характером забарвлення плям після обробки хромогенними реактивами в денному світлі та флуоресценції в УФ-світлі виявлені у екстракті речовини 1-6 були попередньо віднесені до агліконів флавоноїдів, 11, 13, 15-17 – до глікозидів флавоноїдів, а речовини 1-7-10, 14 та 18 – до гідроксикоричних кислот.

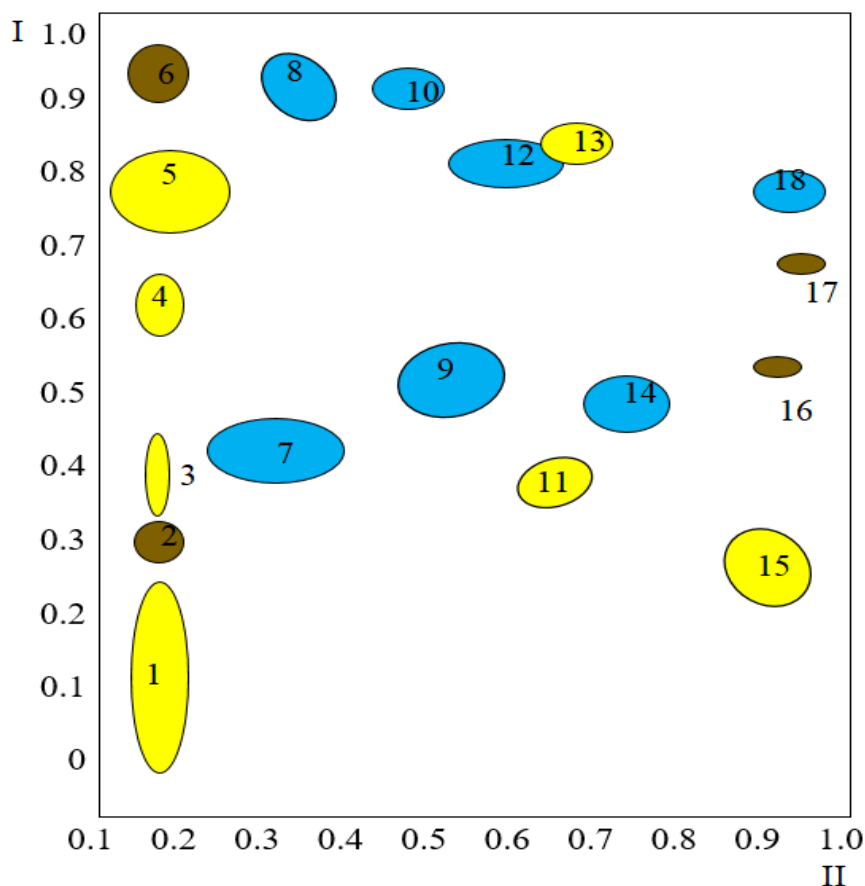


Рис. 2.1. Схема двовимірної паперової хроматограми фенольних сполук спирто-водного екстракту листя борщівника сибірського

### ***Кумарини***

Лактонна проба. До 3 мл водно-спиртового екстракту листя борщівника сибірського додавали 5 крапель 10 %-го спиртового розчину калію гідроксиду, нагрівали на водяній бані 5 хв, доливали 10 мл очищеної води, добре перемішували, а потім додавали 10% кислоту хлористоводневу до кислої реакції.

*Спостереження:* в розчині з'явилося рясне помутніння.

*Висновки:* в екстракті листя борщівника сибірського присутні кумарини.

Реакція з діазореактивом. До 3 мл водно-спиртового екстракту додавали 10 краплин 10 %-го спиртового розчину калію гідроксиду, нагрівали на водяній бані 5 хв, потім додавали 5 краплин свіжоприготованого розчину сульфанілової кислоти діазотованої.

*Спостереження:* екстракт набув брунатно-червоного забарвлення.



*Висновки:* у сировині виявлено кумарини.

### ***Хроматографічне виявлення кумаринів***

Для ідентифікації кумаринів у водно-спиртовому екстракті листя борщівника сибірського використовували метод тонкошарової хроматографії (ТШХ). Хроматографічне дослідження проводили в системі розчинників гексан - ацетон (8:2) з використанням хроматографічних пластинок «Sorbfil». Наносили по 0,1 мл водно-спиртового екстракту після проведення гідролізу. Отримані хроматограми обробляли проявниками: діазотованою сульфаніловою кислотою (ДСК) та 10% розчином калію гідроксиду. Хроматограму висушували при температурі 100°C.

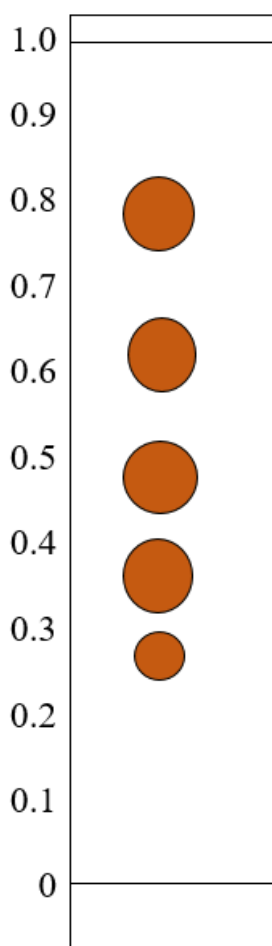


Рис. 2.2. Схема тонкошарової хроматограми кумаринів спирто-водного екстракту листя борщівника сибірського

У процесі хроматографічного дослідження методом тонкошарової хроматографії екстракту листа борщівника сибірського виявлено 5 сполук, які були віднесені до кумаринів.

### *Дубильні речовини*

Реакція з залізо-амонієвими галунами. До 2 мл водного екстракту листа борщівника сибірського додавали 4 краплі розчину залізо-амонієвих галунів.

*Спостереження:* після додавання залізо-амонійних галунів забарвлення розчину суттєво не змінилося.

Реакція з хініну гідрохлоридом. До 2 мл водного екстракту додавали декілька крапель 1 % розчину хініну гідрохлориду.

*Спостереження:* осаду не з'явилося.

*Висновки:* у екстракті листа борщівника сибірського дубильні речовини не виявлено.

### *Іридоїди*

#### *Реакція з реактивом Шталя*

В пробірку поміщали 1 мл спирто-водного екстракту листа борщівника сибірського, додавали 0,5 мл реактиву Шталя. Суміш нагрівали на водяній бані 1–2 хв.

Реактив Шталя: 5 мл кислоти хлористоводневої концентрованої, 1,0 г *n*-диметиламінобензальдегіду розчиняють в 96 %-му розчині етанолу в мірному посуді місткістю 100 мл.

#### *Реакція з реактивом Трим-Хілла*

В пробірку поміщали 1 мл спирто-водного екстракту листа борщівника сибірського, додавали 0,5 мл реактиву Трим-Хілла. Суміш нагрівали на водяній бані 1–2 хв.

Реактив Трим-Хілла: суміш кислот оцтової льодяної, хлористоводневої концентрованої і 0,2%-го водного розчину міді сульфату (20:1:2).

В обох зазначених реакціях у пробірках спостерігалася поява синьо-зеленого забарвлення, що свідчить про можливу наявність іридоїдів.

### *Алкалоїди*

Для проведення реакцій на алкалоїди на предметне скло наносили краплю отриманого хлористоводневого витягу і краплю загальноосадового реактиву (реактиви Дагендорфа, Вагнера та 1 % розчин пікринової кислоти), після чого з'єднували їх за допомогою скляної палички.

В жодній з реакцій осаду не утворилося. Можемо зробити висновок, що у витязі листя борщівника сибірського алкалоїдів не виявлено.

## **2.2. Визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у листі *Heracleum sibiricum* L.**

### *Кількісне визначення гідроксикоричних кислот*

Вміст похідних гідроксикоричних кислот у листі борщівника сибірського визначали спектрофотометричним методом в перерахунку на хлорогенову кислоту. Максимум поглинання ФСЗ хлорогенової кислоти знаходиться при 327 нм, тому виміри проводили саме при цій довжині хвилі.

1,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали в колбу місткістю 200 мл і додавали 60 мл 20% етанолу. Колбу приєднували до зворотнього холодильника і нагрівали на водяному нагрівачу протягом 30 хвилин, після чого охолоджували до кімнатної температури та фільтрували. Витяг кількісно переносили в мірну колбу місткістю 200 мл і доводили об'єм розчину 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 суми похідних гідроксикоричної кислоти у листі борщівника сибірського у відсотках у перерахунку на хлорогенову кислоту та повітряно-суху сировину, розраховували за формулою:

$$x = \frac{A * 25 * 100 * 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} * m * 1 * (100 - W)}$$

Де:

$A$  – оптична густина досліджуваного розчину;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$  – питомий показник поглинання хлорогенової кислоти, який дорівнює 531;

$m$  – наважка сировини у грамах;

$w$  – втрата в масі при висушуванні у %.

Достовірність отриманих результатів перевіряли за допомогою методів математичної статистики за ДФУ.

Визначення проводили п'ять разів. Вміст гідроксикоричних кислот у листі борщівника сибірського склав  $1,44 \pm 0,03\%$ .

### ***Кількісне визначення кумаринів***

Випробовуваний розчин. 1.0 г (точна наважка) здрібненої на порошок сировини поміщають у круглодонну колбу, додають 30 мл метанолу Р, 1 мл кислоти хлористоводневої Р і кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 30 хв. Суміш охолоджують до кімнатної температури, вміст колби фільтрують крізь паперовий фільтр у мірну колбу місткістю 50 мл, запобігаючи потраплянню сировини на фільтр. До залишку у круглодонній колбі додають 20 мл метанолу і повторюють процедуру нагрівання протягом 30 хв. Після охолодження вміст фільтрують крізь той самий фільтр, у ту саму мірну колбу, доводять об'єм метанолам до позначки та перемішують. 20.0 мл одержаного розчину переносять у ділильну лійку, додають 20 мл води Р, перемішують та екстрагують три рази хлороформом порціями: 1 – 20 мл, 2 та 3 – по 15 мл. Хлороформні витяги збирають у другу ділильну лійку, що містить 50 мл води очищеної, обережно струшують протягом 1 хв, залишають до повного розділення шарів і відкидають водний шар. Промитий хлороформний шар фільтрують у мірну колбу місткістю 50 мл крізь фільтр, що містить 10 г натрію сульфату безводного Р, фільтр промивають 5 мл хлороформу Р, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до позначки та перемішують. 5.0 мл одержаного розчину доводять хлороформом до об'єму 50 мл.

Розчин порівняння. 0.015 г (точна наважка) ФСЗДФУ кумарину поміщають у мірну колбу місткістю 50 мл, розчиняють у 30 мл хлороформу, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до позначки та перемішують. 2.0 мл одержаного розчину доводять хлороформом до об'єму 100 мл.

Вимірюють оптичну густину випробовуваного розчину та розчину порівняння за довжини хвилі 275 нм відносно хлороформу.

Вміст суми кумаринів у перерахунку на кумарин у листі борщівника сибірського, у %, обчислювали за формулою:

$$x = \frac{A * m_0 * P * 50}{A_0 * m * (100 - W)}$$

Де:

$A$  — оптична густина випробовуваного розчину за довжини хвилі 275 нм,

$A_0$  — оптична густина розчину порівняння за довжини хвилі 275 нм,

$m_0$  — маса наважки ФСЗДФУ кумарину, г,

$P$  — вміст кумарину в ФСЗДФУ кумарину, %,

$m$  — маса наважки сировини, г,

$W$  — втрата в масі сировини при висушуванні, %.

Визначення проводили п'ять разів. Вміст кумаринів у листі борщівника сибірського склав  $1,28 \pm 0,03\%$ .

### ***Кількісне визначення флавоноїдів***

1,0 г (точна наважка) подрібненого листя борщівника сибірського вміщували в колбу зі шліфом місткістю 150 мл, додавали 30 мл 70% спирту етилового. Колбу приєднували до зворотнього холодильника та нагрівали на водяній бані протягом 30 хвилин, періодично збовтуючи для змивання часток сировини зі стінок. Гарячий витяг фільтрували через шматочок вати у мірну колбу місткістю 100 мл, щоб частки сировини не попадали на фільтр. Вату переносили в колбу для екстрагування і додавали ще 30 мл 70% спирту. Екстракцію повторювали двічі в описаних вище умовах, фільтруючи витяг у

ту ж колбу. Після охолодження об'єм витягу доводили спиртом етиловим 70% до позначки та перемішували (розчин А).

В мірну колбу місткістю 25 мл переносили 2 мл розчину А, 2 мл 2% розчину алюмінію хлориду в 95% спирті етиловому та доводили об'єм розчину 95% спиртом етиловим до мітки. Через 40 хвилин вимірювали оптичну густину отриманого розчину на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 430 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. У якості розчину порівняння використовували розчин, що складався з 2 мл отриманого витягу, 1 краплі розведеної кислоти оцтової та був доведений 95% спиртом до позначки у мірній колбі місткістю 25 мл. Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на кверцетин і абсолютно суху сировину у % (х) розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \times 100 \times 12,5 \times 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \times m_{\text{н}} \times (100 - \omega)},$$

де:

А – оптична густина досліджуваного розчину;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$  - питомий показник поглинання комплексу кверцетину з алюмінію хлоридом при 430 нм (764,6);

$m_{\text{н}}$  – маса сировини, г;

$\omega$  – втрата в масі при висушуванні сировини, г;

Визначення проводили п'ять разів. Вміст флавоноїдів у листі борщівника сибірського склав  $0,86 \pm 0,02\%$ .

### ***Хромато-мас-спектрометричне визначення летких компонентів ефірної олії листя борщівника сибірського***

Ефірну олію листя борщівника сибірського отримували методом гідродистиляції у апараті Клевенджера. Вихід ефірної олії при отриманні її з рослинної сировини методом гідродистиляції або перегонкою з водяною парою залежить не тільки від виду ЛРС, але й від її технологічних характеристик: тривалості екстракції та розміру часток сировини. Для визначення оптимальної тривалості екстракції нами була досліджена

залежність кількісного вмісту та якісного складу ефірних олій від часу екстракції гарячою водяною парою (протягом 2, 4, 6 і 8 год). Встановлено, що при збільшенні тривалості екстракції відбувається поступове збільшення виходу ефірної олії і досягає максимуму під час добування протягом 5-6 ч.

Для встановлення оптимальних розмірів частинок сировини було проведено порівняльний аналіз залежності кількісного виходу ефірної олії від розміру часток. Проведені дослідження показали, що зі збільшенням ступеня подрібнення сировини відбувається збільшення виходу ефірної олії. Найбільшу кількість ефірної олії було отримано при екстракції сировини з розміром часток 1,0-3,0 мм.

Ефірну олію отримували методом гідродистиляції у апараті Клевенджера. Час перегонки становив 5 г. Ефірна олія являла собою легку рухливу рідину жовтуватого кольору з ароматним «кроповим» запахом; вихід ефірної олії склав 0,57%. Отриману олію листя борщівника сибірського досліджували методом хромато-мас-спектрометрії з використанням газового хроматографа Agilent 5890N з квадрупольним мас-селективним детектором (мас-спектрометром) Agilent 5973N EI/PCI.

Введення проби ефірної олії (2 мкл) в хроматографічну колонку проводили в режимі splitless, тобто без розділення потоку, що дозволяє ввести пробу без втрат на розділення та суттєво (у 10-20 разів) підвищити чутливість методу хроматографування. Швидкість вводу проби складала 1,2 мл/хв протягом 12 с.

Параметри хроматографування:

- Хроматограф Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973;
- Капілярна хроматографічна колонка INNOWAX, внутрішній діаметр 0,25 мм, довжина 30 м;
- Швидкість газу-носія (гелій) 1,2 мл/хв.;
- Температура нагрівача введення проби 250<sup>0</sup>С;

- Температура термостату програмується від 50 до 250°C зі швидкістю 4° C/хв.

Ідентифікацію компонентів ефірної олії листя борщівника сибірського проводили шляхом порівняння лінійних індексів утримування і повних мас-спектрів компонентів з відповідними даними спеціалізованої бібліотеки бібліотеки мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007 з загальною кількістю спектрів понад 470000 у комплексі з програмами для ідентифікації AMDIS та NIST.

Кількісний вміст компонентів ефірної олії листя борщівника сибірського обчислювали за площами газохроматографічних піків з використанням метод внутрішнього стандарту. Розрахунок вмісту компонентів (мг/кг) проводили за формулою:

$$C = \frac{P_1 \times 50 \times 1000}{P_2 \times M},$$

де  $P_1$  – площа піку досліджуваної речовини;

$P_2$  – площа піку стандарту;

50 – маса внутрішнього стандарту (мкг);

$M$  – наважка сировини (мг).

В результаті дослідження було виявлено понад 60 компонентів, з яких 46 ідентифіковано (рис. 2.3, табл. 2.1).

Основними компонентами ефірної олії листя борщівника сибірського виявилися октилбутаноат (36,7%), гексилбутаноат (16,1%), 1-октанол (13,7%), а також октилгексаноат (8%), гексанол (3,3%), *n*-бутилбутаноат (2,7%),  $\alpha$ -копаєн (2,6%), міристицин (1,9%) та гексилгексаноат (1,6%).



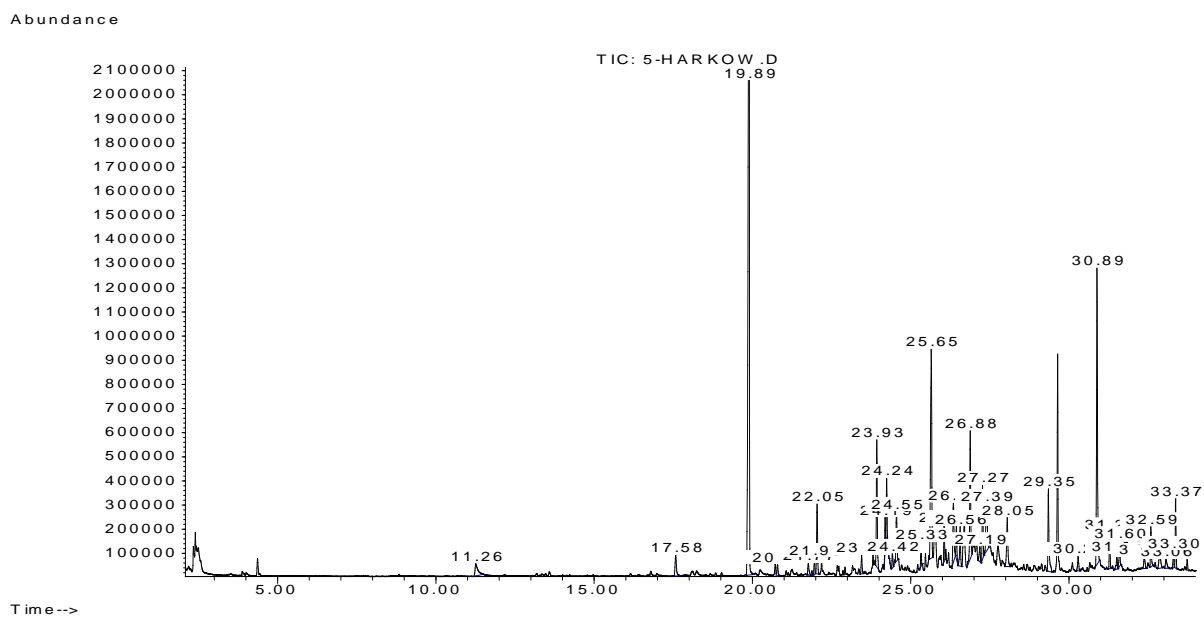


Рис. 2.3. Хроматографічний профіль ефірної олії листа борщівника сибірського

Табл. 2.1. Ідентифіковані компоненти ефірної олії листа борщівника сибірського

№ з/п	Компонент	Вміст компонента, %
1	Фенол	0,1
2	<i>транс</i> -2-Гексеналь	сліди
3	Гексанол	3,3
4	$\alpha$ -Пінен	0,1
5	$\beta$ -Мірцен	0,1
6	<i>n</i> -Бутилбутаноат	2,7
7	Декан	сліди
8	Октаналь	0,3
9	$\alpha$ -Феландрен	0,1
10	<i>p</i> -Цимен	0,1
11	Лімонен	0,1
12	Евкалиптол	сліди
13	$\beta$ - <i>цис</i> -Оцимен	0,4
14	$\beta$ - <i>транс</i> -Оцимен	0,1
15	$\gamma$ -Терпінен	Сліди
16	1-Октанол	13,7
17	Ліналоол	0,1
18	Нонаналь	0,2

Продовження табл. 2.1.

19	Лавандулол	0,1
20	Гексилбутаноат	16,1
21	Деканаль	0,3
22	Гераніол	0,4
23	1-Деканол	0,3
24	Перілальдегід	сліди
25	Лавандулілацетат	0,6
26	Тимол	0,2
27	Бензилбутаноат	0,2
28	$\alpha$ -Копасн	2,6
29	$\beta$ -Бурбонен	0,1
30	Гексилгексаноат	1,6
31	Октилбутаноат	36,7
32	$\beta$ -Каріофілен	0,2
33	Фенетилізобутират	0,4
34	(Z)- $\beta$ -Фарнезен	0,7
35	Гермакрен D	0,2
36	$\beta$ -Селінен	0,1
37	$\beta$ -Бісаболен	0,1
38	Міристицин	1,9
39	$\beta$ -Сесквіфеландрен	0,1
40	(E)-Неролідол	Сліди
41	Октилгексаноат	8,0
42	Децилбутират	0,8
43	Фенетилгексаноат	0,1
44	$\alpha$ -Кадінол	0,3
45	Неофітадієн	Сліди
46	Метилолеат	1,4

Таким чином, у дослідженому зразку ефірної олії переважають аліфатичні ефіри та спирти, а вміст монотерпеноїдів, сесквітерпеноїдів та ароматичних сполук порівняно невеликий.

### **2.3. Встановлення числових показників якості листя борщівника сибірського**

#### ***Визначення втрати маси при висушуванні***

3-5 г (точна наважка) подрібненого листя борщівника сибірського вміщували в попередньо висушений і зважений бюкс. Бюкс з наважкою (разом зі знятою кришкою) вміщували до нагрітої до 100-105° С сушильної шафи.

Перше зважування проводили через 2 години. Висушування проводили до постійної маси. Постійна маса вважалася досягнутою, коли різниця між двома наступними зважуваннями після 30 хв. висушування та 30 хв. охолодження в ексікаторі не перевищувала 0,0005 г.

Втрату маси при висушуванні листя у відсотках обчислювали за формулою:

$$X = \frac{(m - m_1) \times 100}{m}$$

де:  $m$  – маса листя до висушування, г;

$m_1$  – маса листя після висушування, г.

Визначення проводили п'ять разів. Втрата в масі при висушуванні листя борщівника сибірського склала  $8,15 \pm 0,13\%$ .

#### ***Визначення загальної золи***

Приблизно 3 г (точна наважка) подрібненого листя борщівника сибірського вміщували до попередньо розігрітого і точно зваженого фарфорового тиглю, рівномірно розподіляючи сировину по денцю тигля. Тигель обережно нагрівали на електроплитці, даючи сировині згоріти при як можна більш низькій температурі. При неповному згорянні часток вугілля залишок у тиглі охолоджували, змочували водою, випарювали на водяній бані та отриманий залишок прожарювали в муфельній печі. Прожарювання проводили при слабкому червоному жарі (близько 500° С) до досягнення постійної маси, уникаючи сплавлення золи та її спікання зі стінками тигля. Після закінченні прожарювання тигель охолоджували в ексікаторі та зважували.

Розрахунки проводили в перерахунку на абсолютно суху сировину за формулою:

$$X = \frac{m_1 \times 100 \times 100}{m_2 \times (100 - W)},$$

де:

$m_1$  – маса золи, г

$m_2$  – маса наважки листя, г

$W$  – втрата в масі листя при висушуванні, %.

Визначення проводили п'ять разів. Вміст загальної золи у листі борщівника сибірського склав  $6,11 \pm 0,07$  %.

#### ***Визначення золи, нерозчинної у хлоридній кислоті***

До залишку в тиглі, отриманому після визначення загальної золи листя борщівника сибірського, додавали 15 мл води Р та 10 мл кислоти хлоридної Р. Отриману суміш накривали годинниковим склом, обережно кип'ятили протягом 10 хв на водяній бані та залишали до охолодження. Потім суміш фільтрували крізь беззольний фільтр, залишок на фільтрі промивали гарячою водою до нейтральної реакції фільтрату, висушували, спалювали при слабкому червоному жарі, охолоджували в ексікаторі та зважували. Прожарювання повторювали, аж поки розбіжність у вазі між двома послідовними зважуваннями не складе менше 1 мг.

Розрахунки проводили для в перерахунку на абсолютно суху сировину за формулою:

$$X = \frac{m_1 \times 100 \times 100}{m_2 \times (100 - W)},$$

де:

$m_1$  – маса золи, нерозчинної у хлоридній кислоті, г;

$m_2$  – маса наважки, г;

$W$  – втрата в масі при висушуванні, %.

Визначення проводили п'ять разів. Вміст золи, нерозчинної у хлоридній кислоті, у листі борщівника сибірського склав  $0,85 \pm 0,02$  %.

### ***Визначення екстрактивних речовин***

Близько 1 г подрібненого листа борщівника сибірського (точна наважка), просіяного крізь сито з отворами діаметром 1 мм, вміщували до конічної колби на 250 мл, додавали 50 мл розчинника, закривали пробкою, зважували і залишали на 1 год. Потім колбу з'єднували зі зворотним холодильником, нагрівали, підтримуючи слабке кипіння протягом 2 год. Після охолодження колбу закривали, зважували і втрату в масі доповнювали розчинником. Вміст колби ретельно збовтували і фільтрували через сухий паперовий фільтр у суху колбу ємністю 150-200 мл. 2,0 мл фільтрату переносили піпеткою до порцелянової чашки, попередньо висушеної при 100-105° С до постійної маси та точно зваженої, після чого випарювали на водяній бані досуха. Чашку з отриманим залишком сушили при 100-105° С протягом 3 год, потім охолоджували в ексікаторі з безводним фосфору (V) оксидом, після чого негайно зважували. Екстрактивні речовини визначали у воді та в 70% етанолі.

Визначення проводили 5 разів. За результатом дослідження вміст екстрактивних речовин у листі борщівника сибірського для води склав  $17,36 \pm 0,20$  %, для 70% етанолу –  $13,42 \pm 0,17$ %.

### **Висновки до розділу 2**

1. За результатами скринінгу основних груп біологічно активних речовин листа борщівника сибірського за допомогою якісних реакцій та методів паперової і тонкошарової хроматографії було ідентифіковано полісахариди, іридоїди, гідроксикоричні кислоти, кумарини та флавоноїди.

2. Вміст гідроксикоричних кислот, визначений методом спектрофотометрії в ультрафіолетовому світлі при довжині хвилі 327 нм в перерахунку на хлорогенову кислоту та абсолютно суху сировину, склав 1,44 %. Вміст кумаринів, визначений у метанольному витязі методом спектрофотометрії в ультрафіолетовому світлі при довжині хвилі 275 нм в перерахунку на кумарин та абсолютно суху сировину, склав 1,28 %. Вміст

флавоноїдів, визначений у 70% етанольному витязі методом диференційної спектрофотометрії, в перерахунку на кверцетин і абсолютно суху сировину склав 0,86 %.

3. Ефірну олію листя борщівнику сибірського отримували методом гідродистиляції у апараті Клевенджера, її вихід склав 0,57%. Склад отриманої ефірної олії досліджували методом хромато-мас-спектрометрії. В результаті дослідження було виявлено понад 60 компонентів, з яких 46 ідентифіковано. Основними компонентами ефірної олії листя борщівника сибірського виявилися октилбутаноат, гексилбутаноат, 1-октанол, октилгексаноат та гексанол.

4. Було визначено числові показники якості листя борщівнику сибірського, зокрема втрата в масі при висушуванні, зола загальна, зола, нерозчинна у 10% хлоридній кислоті та екстрактивні речовини у воді та 70% етанолі.

## ВИСНОВКИ

1. Рід *Heracleum* L. (борщівник) нараховує понад 120 видів і є одним із найбільших родів родини *Apiaceae* (Селерові). Види цього роду поширені в Північній півкулі, переважно в Євразії. Види роду традиційно використовуються як харчові та кормові рослини, а також в народній медицині для лікування багатьох розладів. Рослини роду багаті на ефірні олії та кумарини, яких на сьогодні у рослинах роду описано понад 70.

2. У численних експериментах продемонстровано цитотоксичну, антибактеріальну, протигрибкову, противірусну, імуномодулюючу, протисудомну, седативну та антихолінестеразну активність екстрактів та ефірних олій представників роду *Heracleum*. У народній медицині застосовуються листя, корені та насіння борщівнику сибірського. Настої та відвари з них поліпшують травлення, мають в'язучу, заспокійливу, протизапальну, знеболювальну і антисептичну дію, застосовуються при розладах діяльності шлунка і кишечника, шкірних захворюваннях і як заспокійливий та протисудомний засіб.

3. За результатами скринінгу основних груп біологічно активних речовин листя борщівника сибірського за допомогою якісних реакцій та методів паперової і тонкошарової хроматографії було ідентифіковано полісахариди, іридоїди, гідроксикоричні кислоти, кумарини та флавоноїди.

4. Вміст гідроксикоричних кислот, визначений методом спектрофотометрії в ультрафіолетовому світлі при довжині хвилі 327 нм в перерахунку на хлорогенову кислоту та абсолютно суху сировину, склав 1,44 %. Вміст кумаринів, визначений у метанольному витязі методом спектрофотометрії в ультрафіолетовому світлі при довжині хвилі 275 нм в перерахунку на кумарин та абсолютно суху сировину, склав 1,28 %. Вміст флавоноїдів, визначений у 70% етанольному витязі методом диференційної спектрофотометрії, в перерахунку на кверцетин і абсолютно суху сировину склав 0,86 %.

5. Ефірну олію листя борщівнику сибірського отримували методом гідродистиляції у апараті Клевенджера. Склад отриманої ефірної олії досліджували методом хромато-мас-спектрометрії. Основними компонентами ефірної олії листя борщівника сибірського виявилися октилбутаноат, гексилбутаноат, 1-октанол, октилгексаноат та гексанол.

6. Було визначено числові показники якості листя борщівнику сибірського, зокрема втрата в масі при висушуванні, зола загальна, зола, нерозчинна у 10% хлоридній кислоті та екстрактивні речовини у воді та 70% етанолі.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ПЕРШОДЖЕРЕЛ

1. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа / Лекарственное растительное сырье. / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с. 4.
2. Гродзінський А.М. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник. Вид-во: Київ. Головна редакція УРЕ ім. М.П.Бажана. 1992г. 544 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
4. Ковальов, В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин : підручник для студ. вищих фармац. закладів освіти та фармац. факультетів вищих мед. закладів освіти III-IV рівнів акредитації / В. М. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова; за ред. В. М. Ковальова. – Х. : Прапор; НФаУ, 2000. – 704 с.
5. Практикум по фармакогнозії: Учеб. пособие для студ. вузов / В. Н. Ковалев, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко и др.; Под общ. ред. В. Н. Ковалева. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 512 с.
6. Akcin A, Seyis F, Akcin TA, Cayci YT, Coban AY. 2013. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of endemic *Heracleum platytaenium* Boiss. from Turkey. J Essent Oil Bear Plant 16:166–71.
7. Akhmedov D, Serkerov S. 1998. Coumarin derivatives from the epigeal part of *Heracleum grandiflorum*. Chem Nat Compd 34:101–101
8. Bahadori M.B., Dinparast L., Zengin G. The genus *Heracleum*: a comprehensive review on its phytochemistry, pharmacology, and ethnobotanical values as a useful herb. 2016. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety 00:1–22.

9. Baser K, Kü rkç ü oğlu M, Adigü zel N, Aytac Z, Joulain D, Laurent R. 2000. Composition of the essential oil of *Heracleum paphlagonicum* Czecht. J Essent Oil Res 12:385–6.
10. Chauhan R, Nautiyal M, Tava A, Cecotti R. 2014. Essential oil composition from leaves of *Heracleum candicans* Wall.: a sustainable method for extraction. J Essent Oil Res 26:130–2.
11. Chu SS, Cao J, Liu QZ, Du SS, Deng ZW, Liu ZL. 2012. Chemical composition and insecticidal activity of *Heracleum moellendorffii* Hance essential oil. Chemija 23:108–12.
12. Ebadollahi A, Zavieh EA, Nazifi A, Sendi JJ, Farjaminezhad M, Samadzadeh A, Tajmiri P. 2014. Chemical composition and bio-pesticidal values of essential oil isolated from the seed of *Heracleum persicum* Desf. ex Fischer (Apiaceae). Span J Agric Res 12:1166–74.
13. Firuzi O., Asadollahi M., Gholami M. Composition and biological activities of essential oils from four *Heracleum* species. 2010. Food Chem.122:117–122.
14. Gao Y, Liu Y, Wang Z-g, Zhang H-l. 2014. Chemical constituents of *Heracleum dissectum* and their cytotoxic activity. Phytochem Lett 10:276–80.
15. Guleria S, Saini R, Jaitak V, Kaul V, Lal B, Rahi P, Gulati A, Singh B. 2011. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Heracleum thomsonii* (Clarke) from the cold desert of the western Himalayas. Nat Prod Res 25:1250–60.
16. Ibadullaeva S, Serkerov S. 2000. Coumarins of *Heracleum pastinacifolium*. Chem Nat Compd 36:534–534.
17. Iscan G, Ozek T, Ozek G, Duran A, Baser K. 2004. Essential oils of three species of *Heracleum*. Anticandidal activity. Chem Nat Compd 40:544–7.
18. Jahodova S., Trybush S., Pysek P., Wade M., Karp A. Invasive species of *Heracleum* in Europe: an insight into genetic relationships and invasion history. 2007. Divers. Distrib. 13:99–114.

19. John A.J., Karunakaran V.P., George V., Sethuraman M.G. 2007. Chemical composition of leaf and fruit oils of *Heracleum candolleianum*. J. Essent. Oil Res.19:358–9.
20. Johnson J.A., Webster D., Gray C.A. 2013. The Canadian medicinal plant *Heracleum maximum* contains antimycobacterial diynes and furanocoumarins. J. Ethnopharmacol. 147:232–7.
21. Maggi F, Quassinti L, Bramucci M, Lupidi G, Petrelli D, Vitali LA, Papa F, Vittori S. 2014. Composition and biological activities of hogweed [*Heracleum sphondylium* L. subsp. *ternatum* (Velen.) Brummitt] essential oil and its main components octyl acetate and octyl butyrate. Nat Prod Res 28:1354–63.
22. Moshafi M.H., Sharififar F., Dehghan G., Ameri A. 2010. Bioassay screening of the essential oil and various extracts of fruits of *Heracleum persicum* Desf. and rhizomes of *Zingiber officinale* Rosc. using brine shrimp cytotoxicity assay. Iran J. Pharm. Res. 8:59–63.
23. Najafabadi RE, Mohammadi M, Yousefi M, Habibi Z. 2011. Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from flowers, seeds and stems of *Heracleum rechingeri* (Manden) from Iran. J Essent Oil Bear Plant 14:746–50.
24. Panahi Y., Dadjo Y., Pishgoo B., Akbari A., Sahebkar A.. 2015. Clinical evaluation of the anti-inflammatory effects of *Heracleum persicum* fruits. Comp Clin Path 24:971–4.
25. Papageorgiou V, Ochir G, Motl O, Argyriadou N, Dunkel H. 1985. Composition of the essential oil from *Heracleum dissectum*. J Nat Prod 48:851–3.
26. Radjabian T., Salimi A., Rahmani N. 2014. Essential-oil composition of the fruits of six *Heracleum* L. species from Iran: chemotaxonomic significance. Chem. Biodivers. 11:1945–53.
27. Sathak S., Manigandan P., Sekar Babu H., Sivaraj C., Sindhu S., Arumugam P. 2014. Antioxidant, antiproliferative activities and GC-MS analysis of methanol extract of leaves of *Heracleum sprengelianum* Linn. Intl J Pharma Bio Sci 5:346–56.

28. Sefidkon F, Dabiri M, Mohammad N. 2002. Analysis of the oil of *Heracleum persicum* L. (leaves and flowers). *J Essent Oil Res* 14:295–7.
29. Tkachenko K. 2007. Antiviral activity of the essential oils of some *Heracleum* L. species. *J Herbs Spices Med Plants* 12:1–12.
30. Torbati M, Nazemiyeh H, Lotfipour F, Nemati M, Asnaashari S, Fathiazad F. 2014. Chemical composition and in vitro antioxidant and antibacterial activity of *Heracleum transcaucasicum* and *Heracleum anisactis* roots essential oil. *BioImpacts* 4:69–74.
31. Walasek M, Grzegorzcyk A, Malm A, Skalicka-Wozniak K. 2015. Bioactivity-guided isolation of antimicrobial coumarins from *Heracleum mantegazzianum* Sommier & Levier (Apiaceae) fruits by high-performance counter-current chromatography. *Food Chem* 186:133–8.
32. Webster D., Taschereau P., Lee T.D., Jurgens T. 2006. Immunostimulant properties of *Heracleum maximum* Bartr. *J. Ethnopharmacol.* 106:360–3.

## **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

### Дослідження компонентного складу ефірної олії *Heracleum sibiricum* L.

Очкур О. В., Рябініна Я. Ю.

Національний фармацевтичний університет

Кафедра фармакогнозії (м. Харків, Україна)

alex.o4kur@gmail.com

Вступ. Рід *Heracleum* L. (борщівник) нараховує понад 120 видів і є одним із найбільших родів родини *Apiaceae*. Види цього роду поширені в Північній півкулі, переважно в Євразії. Через широке поширення роду в Європі деякі види роду вважаються інвазивними видами [3]. Види роду *Heracleum* традиційно використовуються в народній медицині для лікування багатьох розладів, таких як запалення, метеоризм, біль у шлунку, епілепсія, псоріаз, а також як вітрогонний, ранозагоювальний, антисептичний, протидіарейний, тонізуючий, травний, болезаспокійливий і протисудомний засіб [1]. Різні частини цих рослин продукують ефірні олії (з переважанням аліфатичних ефірів та монотерпеноїдів) з широким спектром біологічної активності [2]. Рід також багатий на кумарини. Отже, види роду *Heracleum* мають великий потенціал для застосування в харчовій, косметичній, парфумерній та фармацевтичній промисловості завдяки їх широкому етноботанічному використанню.

Метою нашої роботи стало вивчення компонентного складу ефірної олії, одержаної з листя борщівника сибірського (*Heracleum sibiricum* L.), заготовленого у липні 2021 р. у фазі цвітіння на території Лозівського району Харківської області.

Матеріали та методи. Ефірну олію отримували методом гідродистиляції у апараті Клевенджера. Час перегонки становив 5 г. Ефірна олія являла собою легку рухливу рідину жовтуватого кольору з ароматним «кроповим» запахом; вихід ефірної олії склав 0,57%. Отриману олію досліджували методом хромато-мас-спектрометрії з використанням газового хроматографа Agilent 5890N з квадрупольним мас-селективним детектором (мас-спектрометром) Agilent 5973N EI/PCI. Ідентифікацію компонентів проводили шляхом порівняння лінійних індексів утримування і повних мас-спектрів компонентів з відповідними даними спеціалізованої бібліотеки. Кількісний вміст компонентів обчислювали за площами газохроматографічних піків.

В результаті дослідження було виявлено понад 60 компонентів, з яких 46 ідентифіковано. Основними компонентами ефірної олії листя борщівника сибірського виявилися октилбутаноат (36,7%), гексилбутаноат (16,1%), 1-октанол (13,7%), а також октилгексаноат (8%), гексанол (3,3%), n-бутилбутаноат (2,7%), міристицин (1,9%) та гексилгексаноат (1,6%).

Висновки. Таким чином, у дослідженому зразку ефірної олії переважають аліфатичні ефіри та спирти, а вміст монотерпеноїдів, сесквітерпеноїдів та ароматичних сполук порівняно невеликий.

#### Література:

1. Bahadori M.B., Dinparast L., Zengin G. The genus *Heracleum*: a comprehensive review on its phytochemistry, pharmacology, and ethnobotanical values as a useful herb. 2016. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety 00:1–22.
2. Firuzi O., Asadollahi M., Gholami M. Composition and biological activities of essential oils from four *Heracleum* species. 2010. Food Chem. 122:117–122.
3. Jahodova S., Trybush S., Pysek P., Wade M., Karp A. Invasive species of *Heracleum* in Europe: an insight into genetic relationships and invasion history. 2007. Divers. Distrib. 13:99–114.

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., Куцанян А. А.	97
Лікарська рослинна сировина у фармакотерапії серцево-судинних захворювань Присяжнюк Д. О., Олійник С. В., Ярих Т. Г.	98
Виявлення та визначення кількісного вмісту хлорофілів та каротиноїдів у траві геліопсису соняшниковидного Процька В. В.	100
Поширення <i>Cynodon 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

**Рябініна Я. Ю.**

брав(ла) участь у роботі

у 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 ННР

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**

**Яни РЯБІНІНОЇ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Фітохімічне дослідження листя *Heracleum sibiricum* L.»  
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 вивчення листя *Heracleum sibiricum* L. (борщівника сибірського) флори України з перспективою створення на їх основі лікарських засобів.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): визначення сучасного стану дослідження роду *Heracleum* світової флори; проведення скринінгу та кількісного визначення основних груп БАР досліджуваної сировини; встановлення складу ефірної олії листя борщівника сибірського; встановлення основних числових показників якості досліджуваної сировини.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):  
таблиць – 1, рисунків – 8

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.	<b>виконано</b>
2.	Виконання власних досліджень	Жовтень – листопад 2022 р.	<b>виконано</b>
3.	Оформлення роботи та підготовка до захисту	Грудень 2022 р. – січень 2023 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_

Яна РЯБІНІНА

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
5.	Рябініна Яна Юріївна	Фітохімічне дослідження листя <i>Heracleum sibiricum</i> L.	Phytochemical study of <i>Heracleum sibiricum</i> L. leaves	доц. Очкур О.В	доц. Новосел О.М.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедрою 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**

№ 111310 від «29» січня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Рябініної Яни Юріївни, 3 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Фітохімічне дослідження листя *Heracleum sibiricum* L./ Phytochemical study of *Heracleum sibiricum* L. 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**

7%

24%

## ВІДГУК

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

Яни РЯБІНІНОЇ

на тему: «Фітохімічне дослідження листя *Heracleum sibiricum* L.»

**Актуальність теми.** Види роду *Heracleum* L. (борщівник) традиційно використовуються як харчові та кормові рослини, а також в народній медицині для лікування багатьох захворювань. Рослини роду продукують ефірні олії з широким спектром біологічної активності. Рід також багатий на кумарини. Отже, види роду *Heracleum* мають великий потенціал для застосування у фармацевтичній промисловості, а їх дослідження є актуальним завданням сучасної фармації.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Проведено скринінг якісного складу БАР листя *Heracleum sibiricum* L., встановлено кількісний вміст гідроксикоричних кислот, кумаринів, флавоноїдів, визначено склад ефірної олії, встановлено числові показники якості сировини. 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

Яни РЯБІНІНОЇ

на тему: «Фітохімічне дослідження листя *Heracleum sibiricum* L.».

**Актуальність теми.** Види роду *Heracleum* L. (борщівник) широко використовуються в народній медицині для лікування багатьох захворювань. Рослини роду продукують ефірні олії з широким спектром біологічної активності, а також кумарини. Отже, види роду *Heracleum* мають великий потенціал для застосування у фармацевтичній промисловості, а їх дослідження є актуальним завданням сучасної фармації.

**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 роду *Heracleum* світової флори; проведено скринінг та кількісне визначення основних груп БАР досліджуваної сировини; встановлено компонентний склад ефірної олії листя борщівнику великого; встановлено основні числові показники якості досліджуваної ЛРС.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Проведено скринінг якісного складу БАР листя *Heracleum sibiricum* L., встановлено кількісний вміст гідроксикоричних кислот, кумаринів, флавоноїдів, визначено склад ефірної олії, встановлено числові показники якості сировини. Проведені дослідження створюють основу 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 вибірково 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 листа *Heracleum sibiricum* L.» здобувача вищої освіти Яни РЯБІНІНОЇ.

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 Яни РЯБІНІНОЇ Науковий керівник: доц. Олександр ОЧКУР на тему «Фітохімічне дослідження листа *Heracleum sibiricum* L.» 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 Яна РЯБІНІНА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Фітохімічне дослідження листя *Heracleum sibiricum* L.»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Ольга НАБОКА /

#### **Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувачка вищої освіти Яна РЯБІНІНА 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 Яна РЯБІНІНА 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/