

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: «**ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАВИ *EUPATORIUM***
CANNABINUM L.»

Виконав: здобувач вищої освіти групи

226Ф 20Фм(2,6з)-01

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

освітньої програми Фармація

Валерія НІКСШИНА

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

Нікешина Валерія. Фітохімічне дослідження трави *Eupatorium cannabinum* L.

Кваліфікаційна робота присвячена фітохімічному вивченню трави *Eupatorium cannabinum* L. флори України з перспективою створення на їх основі лікарських засобів. Проведено скринінг якісного складу біологічно активних речовин трави *Eupatorium cannabinum* L., встановлено кількісний вміст полісахаридів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, визначено склад ефірної олії, встановлено числові показники якості сировини.

Ключові слова: сідач, ефірна олія, флавоноїди.

ABSTRACT

Valeriia Nikieshyna. Phytochemical study of *Eupatorium cannabinum* L. herb

The qualification work is devoted to the phytochemical study of the *Eupatorium cannabinum* L. herb 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 *Eupatorium cannabinum* L. herb was carried out, the quantitative content of polysaccharides, flavonoids, hydroxycinnamic acids and the composition of the essential oil was determined, numerical indicators of raw material quality were established

Key words: *Eupatorium*, essential oil, flavonoids.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ФАРМАКОГНОСТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОДУ <i>EUPATORIUM</i>	8
1.1. Фітотерапевтична характеристика сідачу коноплевого	8
1.2. Хімічний профіль роду <i>Eupatorium</i>	10
1.3. Біоактивність та токсичність сполук роду <i>Eupatorium</i>	18
1.4. Застосування видів роду <i>Eupatorium</i> в народній та офіційній медицині	22
РОЗДІЛ 2. ФІТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ТРАВИ <i>EUPATORIUM</i> <i>CANNABINUM L.</i>	25
2.1. Об'єкти та методи дослідження	25
2.2. Ідентифікація основних груп БАР трави сідачу коноплевого	27
2.3. Кількісне визначення основних груп БАР трави сідачу коноплевого	33
2.4. Визначення числових показників якості сировини	40
ВИСНОВКИ	44
ВИКОРИСТАНІ ПЕРШОДЖЕРЕЛА	45
ДОДАТКИ	49

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини;

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія;

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;

ДСЗ – державний стандартний зразок;

ДФ СРСР – Державна фармакопея СРСР;

ДФУ – Державна фармакопея України;

ЛРС – лікарська рослинна сировина;

НФаУ – Національний фармацевтичний університет;

ПХ – паперова хроматографія;

ТШХ – тонкошарова хроматографія;

УФ – ультрафіолетовий.

ВСТУП

Актуальність теми. Рід *Eupatorium* (сідач) належить до *Eupatorieae*, однієї з тринадцяти триб родини *Asteraceae*, та за сучасною таксономією містить 44 види, які зростають переважно у тропічних та субтропічних регіонах Азії, Африки та Латинської Америки. Види роду характеризуються наявністю флавоноїдів, піролізидинових алкалоїдів, сесквітерпенових лактонів, і деякі з них викликають інтерес через їх використання в народній медицині через їх токсикологічні та фармацевтичні властивості. Описано, що деякі види роду *Eupatorium* володіють антиоксидантною, протигонорейною, цитостатичною активністю [23, 29].

E. cannabinum L. (сідач коноплевий) – трав'яниста багаторічна рослина, широко поширена в Україні. В народній медицині *E. cannabinum* використовується проти захворювань селезінки, печінки та жовчовивідних шляхів, діареї, укусах змій, виразках, для загоєння ран, як сечогінний та глистогінний засіб. Екстракти листя і коренів мають жовчогінну, послаблюючу та апетитну дію. Трава сідачу коноплевого використовується як імуностимулюючий засоби при грипозних інфекціях, як засіб від запору, для зниження рівня холестерину [31].

Метою нашої роботи стало фітохімічне вивчення трави сідачу коноплевого флори України з перспективою створення на їх основі лікарських засобів.

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

1. Визначення сучасного стану дослідження роду *Eupatorium* світової флори;
2. Проведення скринінгу та кількісного визначення основних груп БАР досліджуваної сировини;

3. Встановлення компонентного складу ефірної олії трави сідачу коноплевого;

4. Встановлення основних числових показників якості досліджуваної сировини.

Об'єктом дослідження стала трава сідачу коноплевого, заготовлена 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 ЛРС, 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 трави сідачу коноплевого, встановлено кількісний вміст полісахаридів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, 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 трави *Eupatorium cannabinum* L. флори України з

встановленням якісного складу та кількісного вмісту БАР; 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 31 джерело, в тому числі 27 іноземними мовами, та додатків. Зміст роботи викладено на 44 сторінках основного тексту, ілюстровано 11 рисунками та 2 таблицями.

РОЗДІЛ 1. ФАРМАКОГНОСТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОДУ *EUPATORIUM*

Рід *Eupatorium* належить до *Eupatorieae*, одної з 13 триб родини *Asteraceae*, і за сучасною таксономією складається з 44 видів, поширених переважно в тропічних та субтропічних регіонах Америки, Європи, Африки та Азії. Деякі рослини цього роду мають приємний запах завдяки вмісту ефірної олії. Види рослин цього роду також використовувалися протягом багатьох десятиліть у народній медицині як протималярійні, антибактеріальні, протигрибкові та протизапальні засоби. Повідомлялося про низку біоактивних природних продуктів, головним чином сесквітерпенових лактонів, в екстрактах видів *Eupatorium*, завдяки чому вони можуть бути перспективним біоресурсом для розробки потенційних ліків та дієтичних добавок [22].

1.1. Фітотерапевтична характеристика сідачу коноплевого

Сідач коноплевий, давник, кінська грива, конопельник, коноплі водяні, коноплі собачі; посконник обыкновенный.

Eupatorium cannabinum – багаторічна трав'яниста рослина родини айстрових (складноцвітих). Стебло прямостояче, просте або на верхівці розгалужене, коричнево-кармінове, 50-170 см заввишки. Листки супротивні, короткочерешкові (верхні – сидячі), трохи пухнасті, глибокорозсічені на 3-5 ланцетних, загострених, по краю нерівно-великозубчастих часток; верхні – цілокраї. Квітки двостатеві, з медовим запахом, у дрібних (6 мм завдовжки і 2 мм завширшки) 4-7-квіткових численних кошиках, що утворюють густе щитковидно-волотевидне суцвіття; віночок трубчастий, ліловий, брудно-рожевий або майже білий. Плід – сім'янка. Цвіте у червні – серпні (рис. 1.1).

Поширення. Сідач коноплевий росте майже по всій території України на берегах річок і водойм, у вологих лісах і чагарниках [2].

Заготівля і зберігання. Для виготовлення ліків використовують *траву* (*Herba Eupatorii cannabini*, синонім – *Herba Cannabis aquaticae*) та коріння (*Radix Eupatorii cannabini*), рідше – листя (*Folia Eupatorii cannabini*). Траву (верхівки рослини завдовжки 30 см) і листя збирають в період цвітіння рослини. Сушать під наметом або в приміщеннях, які добре провітрюються. Сухої трави виходить 25 % . Коріння заготовляють восени або рано навесні. Готову сировину зберігають у сухому місці. Рослина неофіціальна [23].



Рис. 1.1. Сідач коноплевий

Хімічний склад. Трава рослини містить сесквітерпеновий лактон еупаторіопікрин, еупарин, α -лакгуцерол, 1-інозит, ефірну олію (до 0,3 %), рутин, гіперозид, дубильні речовини, сапоніни, вітамін С, смолу, холін, інулін, астрагалін, ізокверцитрин, кумарову й ферулову кислоти та ароматичні оксикислоти (кавова, хлорогенова, ізохлорогенова). В корінні є ефірна олія, еуперин та вуглеводи, серед яких є інулін [2, 7].

Фармакологічні властивості і використання. Сідач коноплевий виявляє жовчогінну, послаблюючу, сечогінну, потогінну, холеретичну та ранозагоювальну дію, знижує артеріальний тиск і вміст холестерину в крові та збуджує апетит. Жовчогінну дію рослини підтверджено експериментально. Вважається також, що рослина є добрим кровоочисним і стимулюючим обмін речовин засобом.

Лікарські форми і застосування. Внутрішньо — настій листя (25 г сировини на 1 л окропу, настояти 10 хвилин) по 1 склянці зранку натщесерце і ввечері перед сном для прискорення видужування після тяжкої хвороби; настій трави (3 столові ложки сировини на 600 мл окропу, настоюють ніч) по 1 склянці три рази на день до їди при гіпертонії, підвищеному вмісту холестерину в крові (холестеринемії) та як жовчогінний засіб при схильності до запорів; відвар коріння (60 г сировини на 1 л окропу, варити 10 хвилин) п'ють по одній склянці зранку до їди при гіпертонії і холестеринемії; настій коріння на вині (40 г свіжого коріння подрібнити, підсушити, залити 1 л червоного вина, настояти 12 годин, процідити) по 50 г після обіду протягом трьох тижнів як засіб, що знижує вміст холестерину у крові; *порошок* з коріння приймають по 5 г у невеликій кількості кип'яченої води перед сном як жовчогінний і послаблюючий засіб.

Зовнішньо – свіже потовчене до стану кашки листя застосовують у вигляді компресів при розширенні капілярів носа і щік (процедуру повторюють через день) [2].

1.2. Хімічний профіль роду *Eupatorium*

Повідомлені хімічні компоненти з роду *Eupatorium* наразі нараховують близько 149 сполук, 1 – 149, та включають монотерпенові похідні, сесквітерпени, дитерпени, тритерпени, флавоноїди, піролізидинові алкалоїди, ефірні олії та деякі інші сполуки [5–10]. Сесквітерпенові сполуки є переважаючими складовими в межах роду *Eupatorium*.

Монотерпени. Існує 31 монотерпенова сполука, 1 – 31, виділена з видів *Eupatorium*, більшість з них є похідними тимолу, за винятком 26 і 27 (рис. 1.2 - 1.3). Ці похідні тимолу можна класифікувати на три групи, і – iii, залежно від ступенів окислення: і) одна О-функція в С(9), ii) дві О-функції в С(8) і С(9), і iii) три О-функції в С(8), С(9) і С(10). Групи ОН іноді ацильовані тиглоїльними, ангелоїловими, ацетильними, ізобутириловими, 3-метилбут-2-еноїловими або 3-метилбутирильними фрагментами. Сполуки зі стереогенними центрами не показали специфічного обертання і існують у вигляді рацемічних сумішей [23].

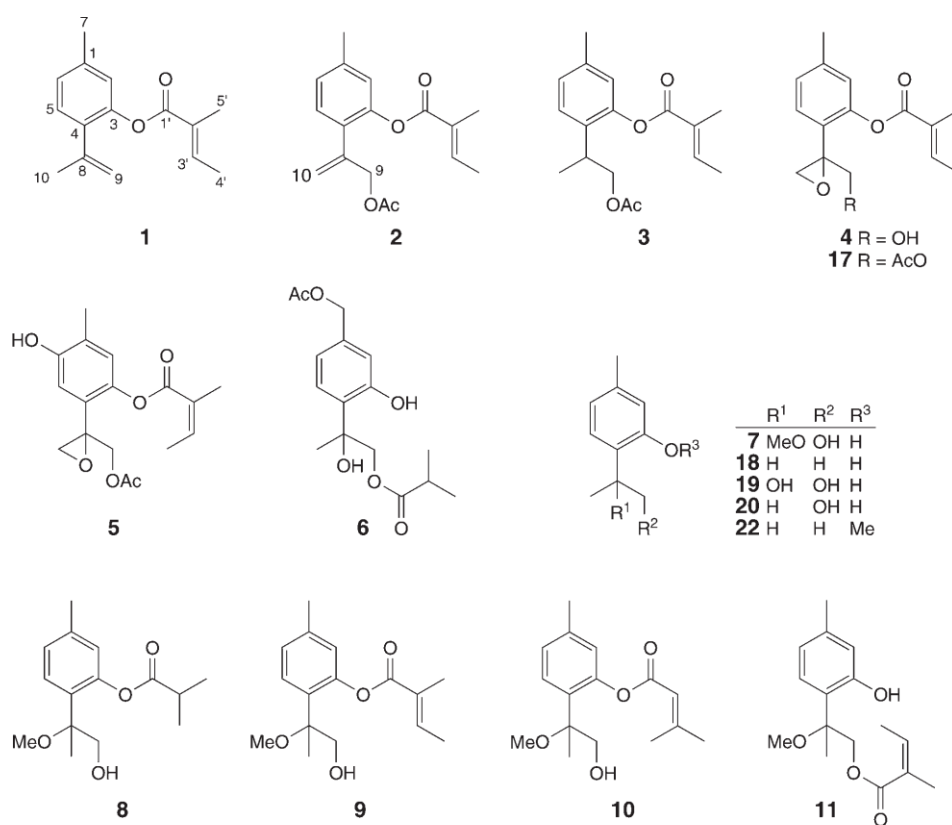


Рис. 1.2. Монотерпеноїди роду Сідач

У 2001 році було описано 16 нових похідних тимолу, 1 – 16, і деякі відомі сполуки, 17 – 25, які були виділені з *E. fortunei* [11].

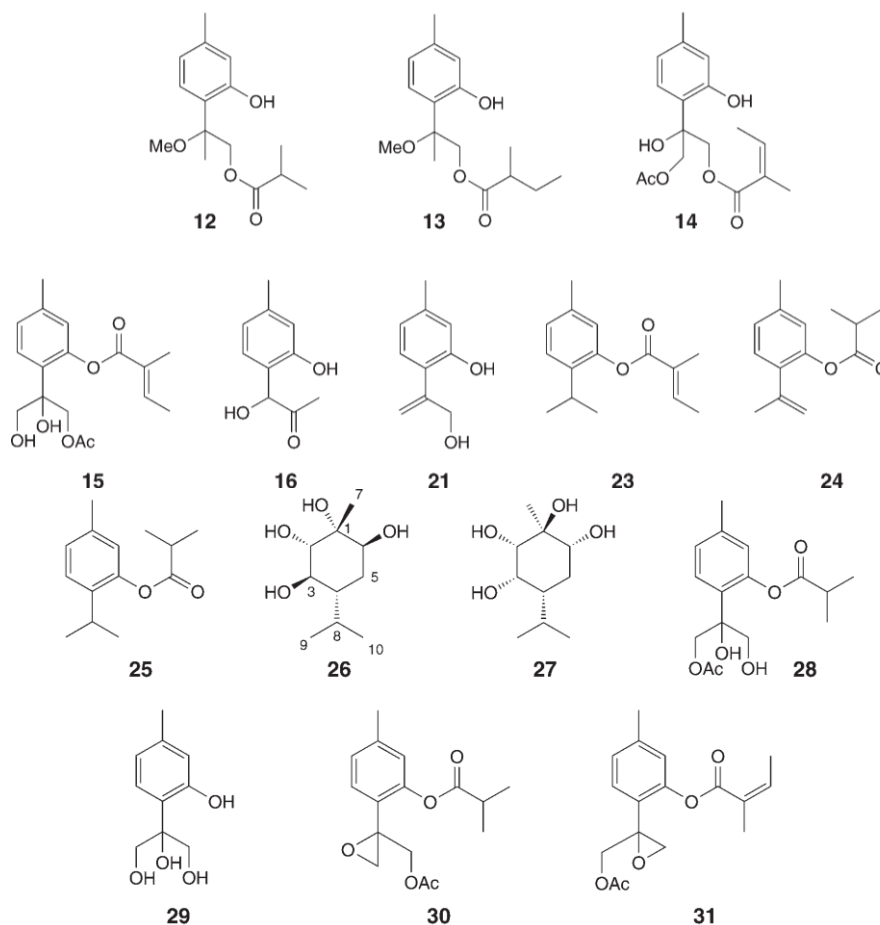


Рис. 1.3. Монотерпеноїди роду Сідач (продовження)

У 2005 році було описано, що два високооксигенованих похідних ментану з чотирма групами OH, тобто 26 і 27, були виділені з однієї рослини, і вони являють собою пару епімерів. Monache та ін. виділив дві нові сполуки, 28 – 29, і відому сполуку 30 з *E. glechonophyllum*. З *E. kiirunense* виділено сполуку 31 [14].

Циклічні сесквітерпени (рис. 1.4 – 1.6).

Гвайяни. У 2004 р. з усієї рослини *E. chinense* було виділено десять нових гваянолідів, а саме евапахініліди А–J (32–41) [15]. У цьому ж році з усієї рослини *E. lindleyanum* було виділено десять нових сесквітерпенових лактонів гваянового типу, евапалінілідів А–J (42 – 51) [16]. Shen та ін. виділив три нові геліанголіди, 52 – 54 від *E. kiirunense* [14]. Були також відомі деякі сполуки, які були виділені з різних рослин: 55-63, з *E. chinense*, 64 з *E. japonicum*, 65 і 66 з *E. glehni*, і 67-71 з *E. lindleyanum* [14-18]. Серед них структури, призначені

раніше для евахіфолінів В, С і D (62, 63 і 55, відповідно), були переглянуті шляхом детального спектрального аналізу, особливо за допомогою методів 2D ЯМР [21].

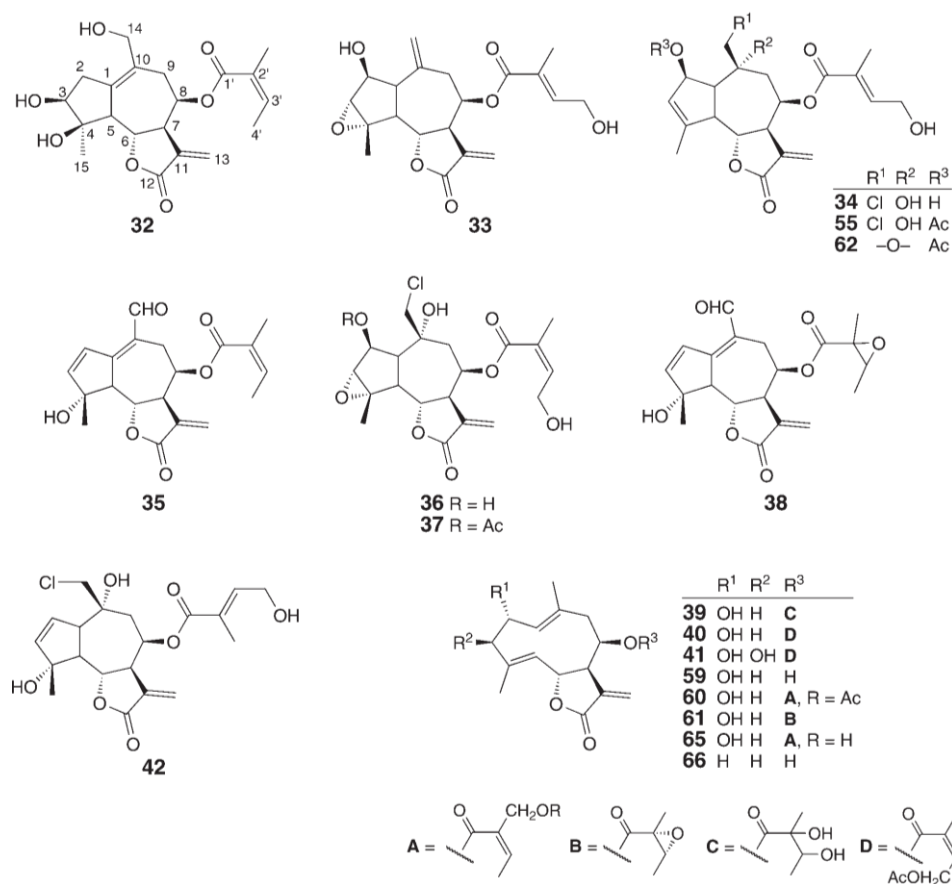


Рис. 1.4. Сесквітерпеноїди роду Сідач

Гермакрани. Фітохімічне дослідження *E. kiirunense* призвело до виділення п'яти нових гермакранолідів, евакірунзінів А–Е (72 – 76, відповідно), усі вони мають структуру α -метиліден- γ -лактонового кільця та тиглоїлу. складноефірна група. У 2002 році Motoo та ін. виділив сім нових гермакранолідів, 77 – 83, у поєднанні з відомими сполуками 84 – 89 з *E. glehni*, серед яких 81 і 82 містять один атом Cl, відповідно [25].

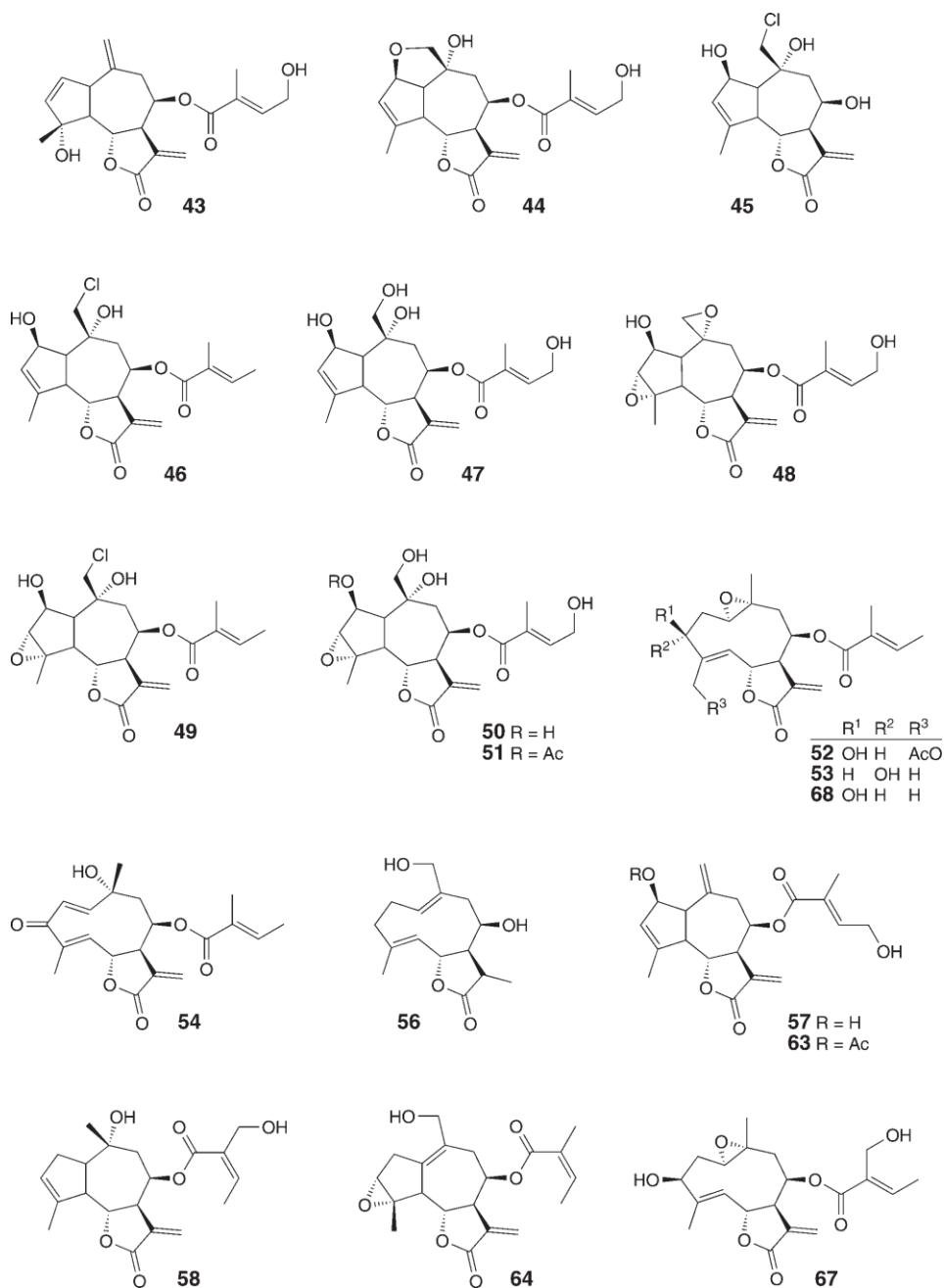


Рис. 1.5. Сесквітерпеноїди роду Сідач (продовження)

Кадінани. У 1999 році з квіток *E. adenophorum* виділено новий сесквітерпеновий лактон евпаторанолід (90) і відомі сполуки 91 – 93 [18].

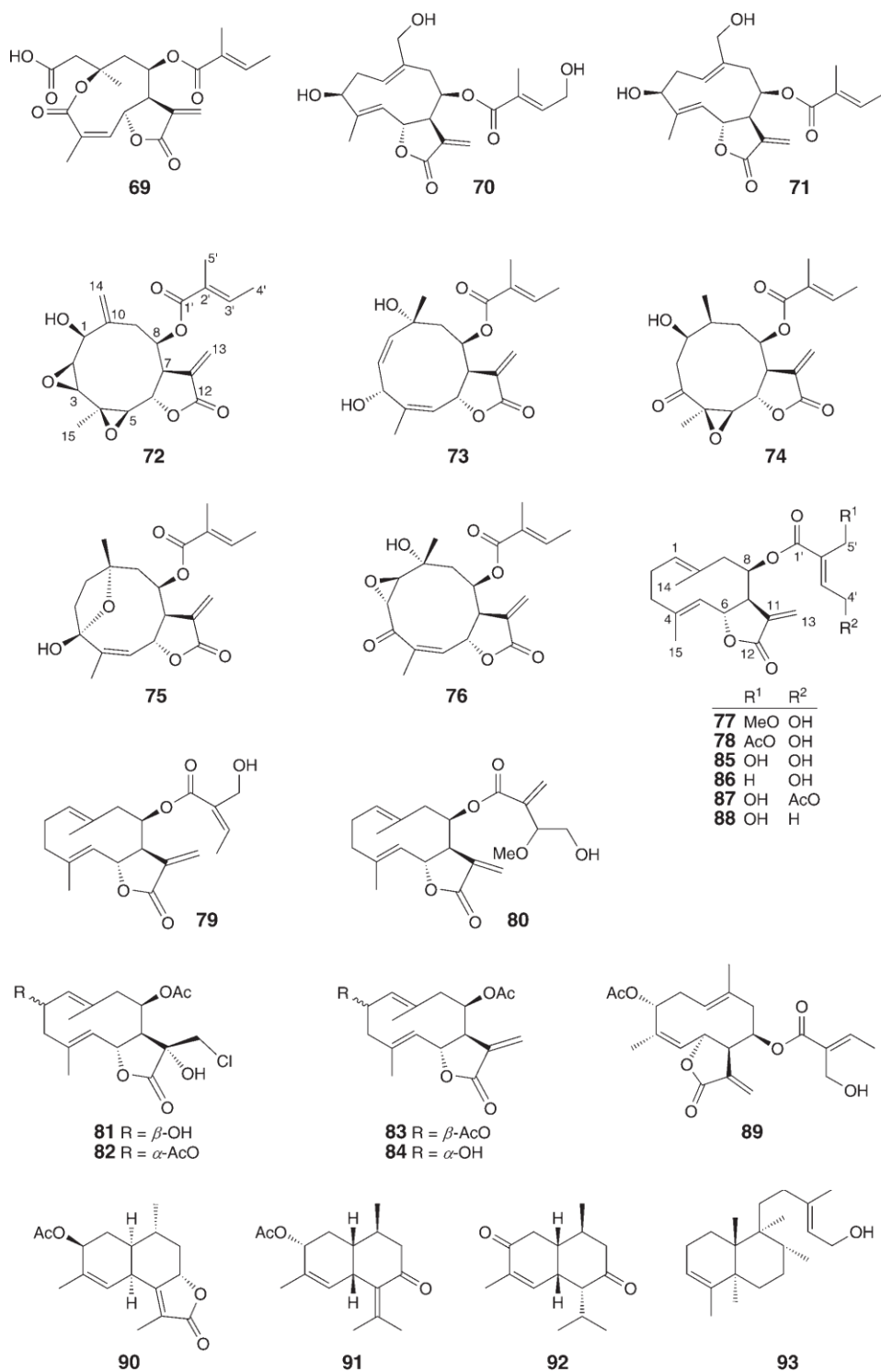


Рис. 1.6. Сесквітерпеноїди роду Сідач (продовження)

Дитерпени (рис. 1.7). Деякі дитерпени лабданового типу були виділені з роду *Eupatorium*. У 1998 році чотири нових ент-лабдани, 94 – 97, і дві відомі сполуки, 98 і 99, були виділені з *E. bunifolium*. Чотири дитерпенові сполуки,

100-103, були виділені з *E. glutinosum*, серед них сполука 100, новий дитерпеновий глікозид, і сполука 101, його аглікон [23, 29].

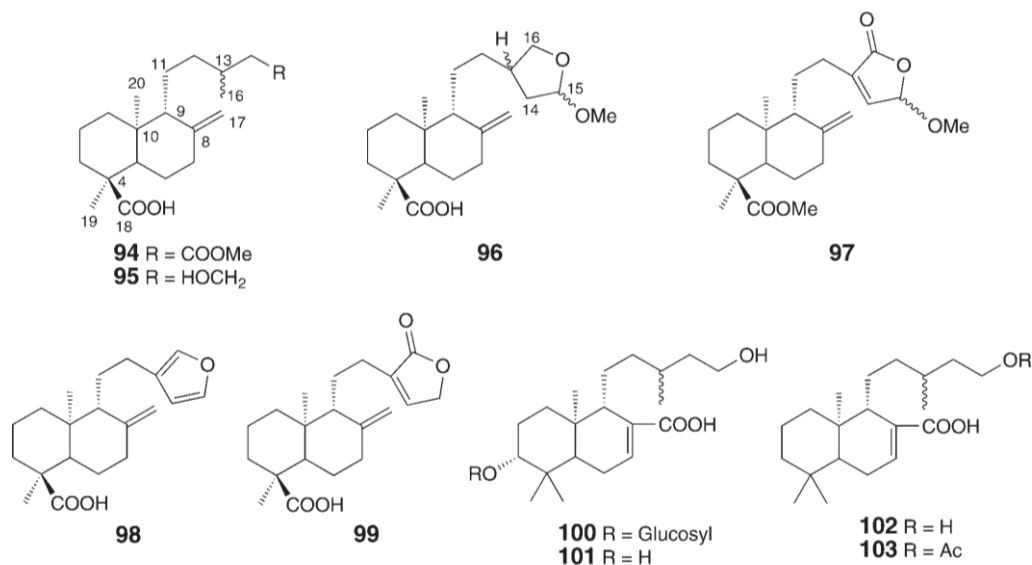


Рис. 1.7. Дитерпени роду Сідач

Тритерпени (рис. 1.8). З *E. glutinosum* виділено три тритерпенові сполуки 104 – 106 [21].

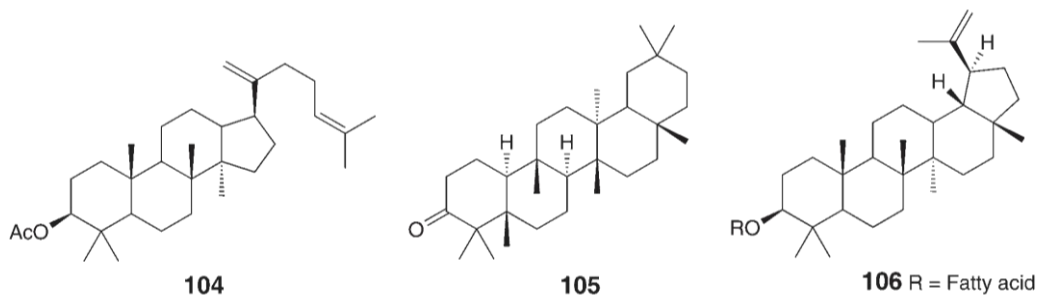


Рис. 1.8. Тритерпени роду Сідач

Флавоноїди (рис. 1.9). З цього роду виділено близько 29 флавоноїдних сполук (107-135). Усі вони є флавонами та їх глікозидами, за винятком халкону 133 та флаванонів 134 та 135. З *E. glandulosum* були виділені сполуки 107 – 115; серед них сполуки 107 і 108 є двома новими природними продуктами [18].

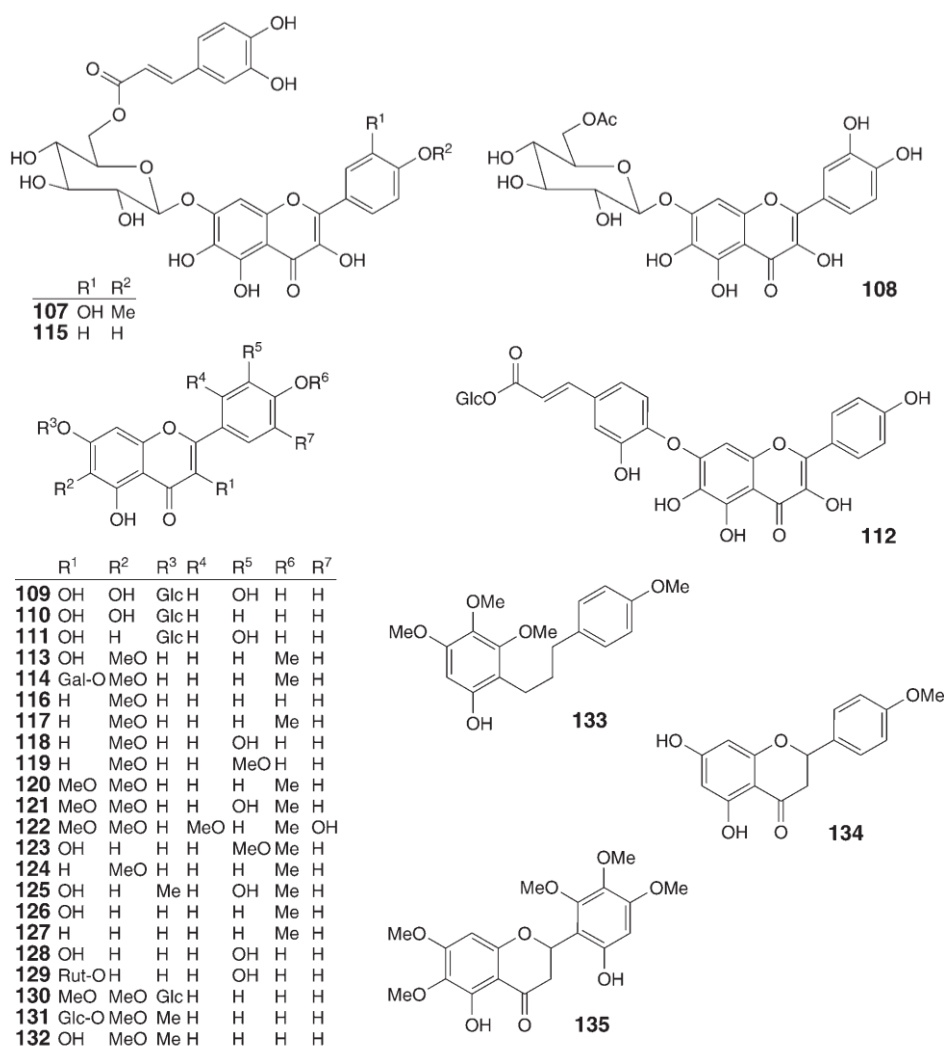


Рис. 1.9. Флавоноїди роду Сідач

Піролізидинові алкалоїди (Рис. 1.10). Лю та ін. вперше повідомив про піролізидинові алкалоїди 136 – 138 з *E. fortunei*. У 2001 році чотири нетоксичні піролізидинові алкалоїди 139 – 142 були виділені з *E. semialatum*, і *E. semialatum* є першим видом *Eupatorieae*, в якому виявлено похідні тусилагіну. З *E. clematideum* виділено сполуки 144 – 149 та 136 – 138 [27].

Ефірні олії. Ефірні олії також є одними з основних компонентів роду *Eupatorium*. З рослин цього роду виділено багато летких компонентів. Велику кількість сполук було виділено із загальної леткої олії, і більшість із них ідентифіковано за допомогою SPME-GC/MS та 13С-ЯМР. Наприклад, ефірну олію з надземних частин *Eupatorium cannabinum* досліджували методами ГХ,

ГХ/МС та ¹³С-ЯМР. Загалом виявлено 147 компонентів, що складає 93,6% від загальної кількості. Основними компонентами є гермакрен D (28,5%), а-фелландрен (19,0%) і п-цимол (5,2%), а особливістю цієї ефірної олії є наявність монотерпенових ефірів, похідних від неролу, лавандулолу, борнеолу, тимолу і 8,9-дегідротимоле [19, 25].

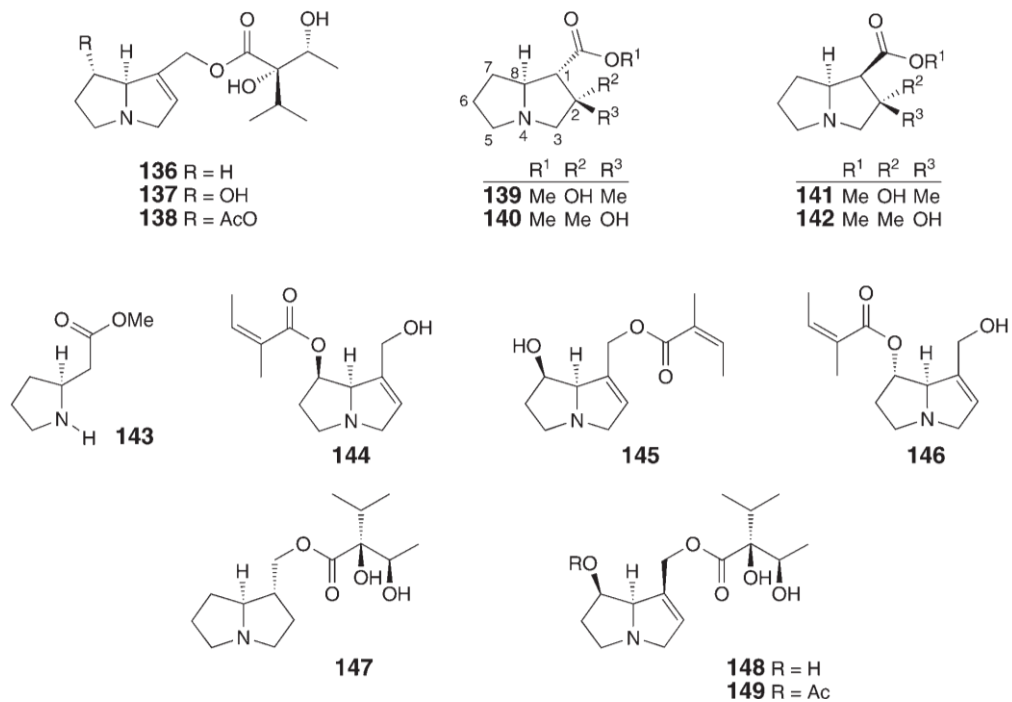


Рис. 1.10. Алкалоїди роду Сідач

Інші сполуки. Існують також інші сполуки, включаючи сім стероїдів, які називаються стигмастерол, стигмастерол ацетат, β-ситостерин, даукостерол, таракастерол ацетат, γ-таракастерол і таракастерол пальмітат, три органічні кислоти, включаючи дотріаконтанову. кислоти, гексадеканової кислоти та кавової кислоти, а також бурштинового ангідриду та евгеніл-О-β-d-глюкопіранозиду, які були виділені з різних рослин цього роду [15].

1.3. Біоактивність та токсичність сполук роду *Eupatorium*

Біоактивні компоненти, що належать до груп сесквітерпенових лактонів, сесквітерпенів і флавоноїдів, були досліджені в різних видах *Eupatorium*. Відомо, що сесквітерпенові лактони мають протипухлинну, цитотоксичну,

антимікробну, фітотоксичну та антифідантну дію. Відомо, що ці натуральні продукти викликають отруєння худоби та контактний дерматит.

Цитотоксичні агенти евпатолід і еупаформін і антилейкемічний компонент еупаформозанін були виявлені в *E. formosum*, зібраному з Wootai-Pingtong, Тайвань. Аналіз надземних частин *E. lancifolium*, зібраних із заходу Чідчестера, Арканзас, дав цитотоксичні та протилейкемічні біоактивні сполуки еупакунолін, еупакунін і дезацетилейпакунін. Подібним чином аналіз надземних частин *E. semiserratum* DC, зібраних на південь від Блаутстауна, Калхун Ко., Флорида, дав антилейкозний гермаквідієнолід дезацетилейпасеррин і флаволи еупаторин, пектолінарігенін, гіспідулін і сальвігенін. У *E. cuneifolium* також повідомлялося про сесквітерпенові лактони, включаючи еупакунін, які інгібують пухлини [19, 20].

E. hyssopifolium містить сесквітерпеновий лактон еупагісопін, який має імуностимулюючу, протизапальну та цитотоксичну дію. Еупагісопін знижує рівень холестерину та тригліцеридів у сироватці крові, пригнічує синтез нуклеїнових кислот, білків і холестерину та пригнічує активність ДНК-полімерази та тимідилатсинтетази.

Екстракти надземних частин *E. altissimum* L., зібрані з Osborne Oktibbeba, Co. Mississippi, які показали протилейкемічну дію, містили два флаволи – еупаторин і 3',4',6,7-тетраметоксифлаволи. Еупаторіопікрин, основний сесквітерпеновий лактон *E. cannabinum*, був детально досліджений на цитотоксичну та протипухлинну дію. Зроблено висновок, що онколітична дія еупаторіопікрину короткочасна і досить неспецифічна. Він не робить великої різниці між пухлинною тканиною та нормальною тканиною. Таким чином, сам еупаторіопікрин може не знайти застосування для лікування раку, але існує величезний простір для розробки нових ліків шляхом дериватизації.

Флаволи нобілетин, виділений з *E. coelestinum*, виявляв сильну фунгістатичну активність щодо *Deuterophoma tracheiphila*, яка викликає хворобу «mal secco» сортів цитрусових [12, 14].

Хлороформні екстракти *E. odoratum* показали *in vitro* антимікробну активність проти *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* і *Aspergillus niger*.

Ефірна олія *E. odoratum* виявила активність проти *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Klebsiella pneumoniae*. Основними компонентами олії були α -пінен, β -пінен і прегейєрен. Подібним чином ефірна олія *E. triplinerve* показала антимікробну активність проти ряду бактеріальних і грибкових видів. Він демонстрував високу активність проти *Escherichia coli* та *Proteus vulgaris* і помірну активність щодо *Bacillus anthracis*, *Salmonella Stanley*, *S. pullorum*, *S. richmond*, *Staphylococcus aureus* та *B. subtilis*. Ефірна олія була менш активною щодо *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Salmonella newport*, *Aspergillus niger*, *Rhizopus stolonifer* та *Fusarium oxysporum* [16].

7-Метоксикумарин, виділений з надземних частин *E. ayurana*, виявляв дію проти комах.

Екстракти коренів *E. riparium* виявляють протигрибкову дію проти *Cladosporium cladosporioides*. Активним компонентом виявився метилрипаріохромен А (6-ацетил-7,8-диметокси-2,2-диметилхромен) [7].

Ряд видів *Eupatorium* викликає токсикоз в різних частинах світу. Токсикоз *E. rugosum* у худоби та пов'язана з ним проблема молочної хвороби у людей була надзвичайно важливою в США протягом останніх 100 років або більше. Використовуючи мікросоми печінки щурів і цитотоксичність як біотест, Veier et al. (1993) показали, що токсини *E. rugosum* зазнають мікросомальної активації. Ці дослідження ще належить екстраполювати на жуйних тварин і коней, які є жертвами природного токсикозу. Природа токсинів *E. rugosum* залишається невизначеною і вимагає майбутніх досліджень. *E. adenophorum* викликає гепатотоксичність у мишей, холестаза у щурів і респіраторне захворювання у коней. Токсин, який спричиняє гепатотоксичність у мишей, був охарактеризований, тоді як токсин(и), відповідальний за токсикоз у щурів і коней, ще належить з'ясувати. Подібним

чином не були охарактеризовані токсини, присутні в інших рослинах, таких як *E. inulifolium*.

Цитотоксична активність. Було показано, що багато сесквітерпенових лактонів, виділених з роду *Eupatorium*, мають цитотоксичну дію. Метанольний екстракт екстракту *E. fortunei* показав слабку цитотоксичність: IC₅₀ 69,5 та 86,1 мг/мл проти клітин HL-60 та SMMC-7721 відповідно за методом SRB. Сполуки 32, 36, 37 і 40 показали цитотоксичну активність проти ліній пухлинних клітин HL-60 і BEL-7402 згідно зі стандартними протоколами. Еупалініліди В і Е (43 і 46, відповідно) продемонстрували потужну цитотоксичність проти ліній пухлинних клітин P-388 і A-549. 3-епі-геліангін (53), еупагеліанголід А (54) і геліангін (68) виявляли значну цитотоксичність щодо оральних епідермоїдів, епітелоїдів шийки матки (HeLa) і клітин карциноми печінки hera59T/VGH. У спробі знайти цитотоксичні сполуки еупаторіопікрин (85) був визнаний найефективнішим (1,40 мг/мл), за ним іде еупагленін С (79, 2,19 мг/мл) проти HeLa-S3. Екзометиліденова група була оцінена як необхідна для цитотоксичної активності [17, 23].

Антимікробна активність. Антимікробну активність сполук 100 і 101 оцінювали з використанням грампозитивних і грамнегативних бактерій. У дозі 10 мг на диск 101 виявляв інгібіторну активність проти *Staphylococcus aureus* (IAM 1011) і *Bacillus cereus* (IAM 1069) (обидві грампозитивні), а також *Pseudomonas aeruginosa* (IAM 1275) і *Escherichia coli* (IAM 1268) (обидва грамнегативні) зі значеннями МІК 256, 128, 64 та 128 мг/мл відповідно, тоді як 100 виявляли інгібіторну активність лише щодо *E. coli* та *P. aeruginosa* зі значеннями МІК 128 та 256 мг/мл відповідно. Сполуки 102 і 103 виявили антимікробну активність за методом накладення агару. Петролейний ефір і метанольні екстракти листя *E. ayurana* були перевірені на їх антимікробну активність, і петролейний ефірний екстракт продемонстрував вищу антибактеріальну та протигрибкову активність, ніж метанольний екстракт [31].

Імуномодулюючі властивості. Було проаналізовано метиленхлоридний, метанольний і водний екстракти *E. arnottianum*, *E. buniifolium* та інших трьох рослин, і було виявлено їх вплив на ріст нормальних і пухлинних клітин миші, а також на гемолітичну активність комплементу. Результати показують, що всі екстракти чинили пригнічувальну дію на пухлину, а також на активований мітогеном нормальний ріст клітин селезінки. Лише *E. buniifolium* був активним щодо проліферації нормальних спленоцитів миші (IC₅₀ 0,5–1,5 мг/мл) [17].

Інші види активності. Антиноцицептивні властивості водного екстракту надземних частин *E. buniifolium* досліджували на хімічних і термічних моделях ноцицепції у мишей. Пероральні дози 250 і 500 мг/кг викликали пригнічення на 42,3 і 73,9% відповідно звивок живота, викликаних АсОН у мишей. Цей антиноцицептивний ефект не був скасований попередньою обробкою налоксоном. У формаліновому тесті введення 500 і 1000 мг/кг перорально. не мав жодних ефектів у першій фазі (0–5 хв), але виробляв дозозалежний знеболювальний ефект у другій фазі (15–30 хв) із гальмуванням часу злизування на 38,9 та 57,3% відповідно. У тесті на гарячій пластині не спостерігалось ефекту при дозі 500 мг/кг перорально. Повідомлялося, що *E. adenophorum* має гепатотоксичність [10].

1.4. Застосування видів роду *Eupatorium* в народній та офіційній медицині

Різні види роду *Eupatorium* використовуються в традиційній системі медицини в різних частинах світу.

Екстракти *E. cannabinum* використовувалися проти захворювань селезінки, печінки та жовчовивідних шляхів, діареї, укусів змій, виразок, загоєння ран, лихоманки, як сечогінний, глистогінний засіб і як репелент проти отруйних тварин. Екстракти листя і коренів мають жовчогінну, проносну і апетитну дію. Водні екстракти *E. cannabinum* мали жовчогінну та гепатопротекторну дію у мишей проти гепатотоксичності, викликані

чотирихлористим вуглецем. Надземні частини *E. cannabinum* використовуються як імуностимулюючі засоби при грипозних інфекціях, як засіб проти запору, для зниження рівня холестерину та як сечогінний засіб. В даний час рослина використовується як інгредієнт імуностимулюючих препаратів [16, 20].

Екстракти *E. perfoliatum* використовувалися проти лихоманки, бронхіальних інфекцій, мігрені, глистів, застуди, катару, грипу, ревматизму, малярії та запору. Іншими властивостями рослини є потогінний, проносний, блювотний і простудний. Відомо, що екстракти *E. cannabinum* і *E. perfoliatum* стимулюють захисні механізми проти вірусних інфекцій. Обидва види використовуються в системах гомеопатичної медицини проти лихоманки, гепатобіліарних захворювань і ревматизму. Гетероглікани, виділені з *E. cannabinum* і *E. perfoliatum*, показали значний імуностимулюючий ефект.

E. adenophorum використовується в Індії як антисептик і як засіб для згортання крові. Відваром рослини рекомендували лікувати жовтяницю та виразку. Відомо, що кореневище *E. aromaticum* має сечогінні та спазмолітичні властивості. *E. chinese* L використовується в південному Китаї для лікування синдромів, спричинених літньою спекою та вологістю, включаючи головний біль, втома, анорексію, нудоту, блювоту та діарею. Рослина служить сечогінним і глистогінним засобом, використовується для лікування дифтерії. *E. buniifolium*, лікарська рослина, поширена в північно-східній і центральній Аргентині, використовується як настоянка, а також за її гепатопротекторні та дезінфікуючі властивості; і спиртові екстракти рослини також виявляють хорошу протигерпетичну дію проти вірусу простого герпесу [9].

E. cuneifolium, *E. rotundifolium* і *E. semiserratum* традиційно використовуються для лікування раку. *E. formosanum* використовується в народній медицині через його протилейкемічні, жарознижувальні, протизапальні та протиракові властивості. *E. ayurapa* використовується у В'єтнамі для лікування діареї та виразки, а також як засіб від комах. Відомо, що водний екстракт *E. triplinerve* служить серцевим стимулятором. Відвар

листа має кровоспинну дію, яку приписують кумаринам. Гарячий настій *E. triplinerve* є тонізуючим, відхаркувальним, потогінним, проносним і блювотним засобом. *E. fortunei* Turcz використовується в китайській медицині як сечогінний, жарознижуючий і блювотний засіб.

У народній медицині використовується чагарник агератини вислозної (*Eupatorium* sp.), що росте в Колумбії. Відомо, що екстракт його кореня має лікувальні властивості проти сифілісу, тоді як екстракт листа використовується для лікування лихоманки та набряків.

E. odoratum, завезений до Нігерії майже 30 років тому, використовується місцево для лікування шкірних захворювань, для зупинки кровотечі з порізів, для перев'язки ран і як ліки від малярії та кашлю. Рослинні олії мають антибактеріальну та протигрибкову дію. Екстракт листа значно скорочував час кровотечі у морських свинок і кроликів. Ефект пояснюється вазоконстрикторною активністю екстракту листа, яка була подібною до активності адреналіну. Дослідження показали, що гемостатична дія *E. odoratum* може бути частково зумовлена вазоконстрикцією, опосередкованою α -рецепторами [19].

Висновки до розділу 1

Рід *Eupatorium* (сідач) належить до родини *Asteraceae* (айстрові) та за сучасною таксономією нараховує 44 види. Види роду характеризуються вмістом сесквітерпеноїдів, флавоноїдів, піролізидинових алкалоїдів та володіють антиоксидантною, протигонорейною, цитостатичною активністю. Сідач коноплевий – трав'яниста багаторічна рослина, широко поширена в Україні. В народній медицині трава сідачу коноплевого використовується як імуностимулюючий, проносний та гіпохолестеринемічний засіб. Екстракти листа і коренів сідача мають жовчогінну, послаблюючу та апетитну дію.

РОЗДІЛ 2. ФІТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ТРАВИ *EUPATORIUM CANNABINUM L.*

Траву сідачу коноплевого заготовляли у липні 2021 р. у фазі цвітіння на території Лозівського району Харківської області.

2.1. Об'єкти та методи дослідження

Об'єкти дослідження

Об'єктом дослідження стала трава сідачу коноплевого (*Eupatorium cannabinum L.*), заготовлена у липні 2021 р. у фазі цвітіння на території Лозівського району Харківської області.

Для ідентифікації рослинної сировини при заготовці були використані Визначник вищих рослин України та інтернет-ресурси.

Заготівля сировини проводилась в суху погоду, у першій половині дня. Верхівки пагонів довжиною до 35 см зрізали ножицями. Сушили в сушарці при температурі 60° С протягом 2 діб; вихід сухої сировини склав 24,5%.

Методи дослідження, реактиви та матеріали

При виконанні завдань практичної частини 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 – тонкошарова хроматографія, паперова хроматографія, абсорбційна спектрофотометрія в УФ і видимій областях спектру, хромато-мас-спектрометрія; хімічні – реакції ідентифікації БАР, титриметрія.

Аналіз різних груп БАР трави сідачу коноплевого проводили з реактивами:

Заліза (III) хлориду спиртовий розчин: 1 г заліза III хлориду розчиняли в 100 мл 95% спирту етилового.

Калію гідроксиду спиртовий розчин 10 %: 10 г калію гідроксиду розчиняли у спирті етиловому 95% та доводили об'єм розчину спиртом етиловим до 100 мл.

Кислота хлоридна концентрована HCl. М. м. 36,46. Безбарвна рідина з різким запахом, яка димить на повітрі. Щільність 1,17-1,19. Вміст хлороводню 35-38%.

Спирт *n*-бутиловий. $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{CH}_2\text{OH}$. М. м. 74,12. Прозора безбарвна горюча рідина зі слабким запахом сивушної олії.

Порошок металічного магнію Mg: порошок сірого кольору.

Алюмінію хлориду спиртовий розчин: 2 г алюмінію хлориду розчиняли у 95% спирті етиловому та доводили об'єм розчину спиртом до 100 мл. Готовий розчин зберігали у склянках з темного скла.

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

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

Хроматографічні дослідження проводили на тонкошарових пластинках «Sorbfil» у наступних системах розчинників:

- 1) *n*-бутиловий спирт – кислота оцтова – вода (4:1:2);
- 2) кислота оцтова 15%;
- 3) етилацетат – мурашина кислота – вода (10:2:3).

Процес хроматографування проводили у висхідному напрямку розчинників з одно- і багаторазовою розгонкою на хроматографічних пластинках за температури 20-25° С. Співвідношення розчинників у системах для хроматографування брати в об'ємних долях.

На хроматограмах речовини проявляли за флюоресценцією в УФ-світлі до та після обробки проявляючими реактивами.

УФ-спектри поглинання знімали на спектрофотометрі СФ-46 у кюветах з товщиною шару 10 мм.

Обробку результатів дослідів проводили методами математичної статистики згідно ДФУ [3].

2.2. Ідентифікація основних груп БАР трави сідачу коноплевого

Для визначення основних груп біологічно активних речовин трави сідачу коноплевого використовували хімічні реакції ідентифікації та методи хроматографії в тонкому шарі силікагелю.

Отримання екстрактів для аналізу

Водний витяг

1,0 г подрібненої трави сідачу коноплевого поміщали до колби місткістю 50 мл, додавали 25 мл води, екстрагували на киплячій водяній бані 20 хв, охолоджували та фільтрували через паперовий фільтр.

Спирто-водний витяг

1 г подрібненої трави сідачу коноплевого поміщали в колбу місткістю 50 мл, приливали 20 мл 70 % етанолу, приєднували зворотній холодильник, кип'ятили протягом 10 хв. Витяг охолоджували і фільтрували через паперовий фільтр.

Витяг 1% розчином хлоридної кислоти

Наважку трави сідачу коноплевого (1,0 г) поміщали в колбу зі шліфом місткістю 100 мл, заливали 25 мл 1 % розчину кислоти хлоридної та нагрівали на киплячій водяній бані з повітряним холодильником протягом 10 хвилин, періодично перемішуючи. Екстракт охолоджували і фільтрували. Фільтрат використовували для проведення якісних реакцій на алкалоїди.

Виявлення вуглеводів

Осадження спиртом

До 10 мл водного витягу трави сідачу коноплевого приливали 30 мл 95 % спирту. З'являється помутніння, а при відстоюванні випадає осад у вигляді аморфних згустків (полісахариди).

Реакція з реактивом Фелінга

До 2 мл водного витягу додавали 2 краплі водного розчину міді (II) сульфату та 2 краплі лужного розчину сегнетової солі (калієво-натрієвої солі винної кислоти). Суміш нагрівали на водяній бані.

Випадіння оранжево-червоного осаду закису міді вказує на присутність у сировині редуруючих цукрів.

Визначення індексу набухання

1,0 г подрібненої трави сідачу коноплевого поміщали в мірний циліндр місткістю 25 мл з притертим корком і ціною поділки 0,5 мл. Сировину заливали 1 мл спирту, додавали води до мітки і ретельно збовтували суміш кожні 10 хв протягом 1 години для рівномірного змочування сировини. Через 1,5 години циліндр повертали навколо вертикальної осі для того, щоб осіли завислі частки сировини. Через 2 години вимірювали об'єм набухлої сировини разом із оточуючим слизом. Проводили три визначення паралельно. Розраховували середню величину індексу набухання.

Індекс набухання трави сідачу коноплевого склав 1,20.

Виявлення простих фенолів

Реакції на арбутин

1) До 1 мл фільтрату водного витягу трави сідачу коноплевого додавали кришталік феруму II сульфату.

Після додавання кришталіку заліза (II) сульфату до фільтрованої витяжки трави сідачу коноплевого помітних змін не відбулося.

2) До 1 мл фільтрату водного витягу трави сідачу коноплевого додавали 4 мл розчину аміаку і 1 мл 10%-го розчину натрію фосфорно-молібденовокислого в хлористоводневій кислоті.

Помітних змін не відбулося, що вказує на відсутність арбутину.

Виявлення кумаринів

Лактонна проба

До 2 мл спирто-водної витяжки трави сідачу коноплевого додавали 5 крапель 10% розчину калію гідроксиду, нагрівали на водяній бані протягом 5 хвилин. Вміст пробірки охолоджували, додавали 2 мл очищеної води, добре

перемішували, додавали 10% розчин хлористоводневої кислоти до кислої реакції (за лакмусом).

Виникнення опалесценції, помутніння або утворення осаду вказує на можливу присутність кумаринів в сировині. У витязі з трави сідачу коноплевого з'явилася опалесценція.

Реакція з діазореактивом в лужному середовищі

До 2 мл спирто-водного витягу трави сідачу коноплевого додавали 5 крапель 10% спиртового розчину калію гідроксиду і нагрівали на водяній бані протягом 3-5 хвилин, після чого додавали 5 крапель свіжоприготованого розчину діазотованої кислоти сульфанілової. Реакція заснована на властивості кумаринів утворювати забарвленні продукти із ароматичними амінопохідними.

Витяг з трави сідачу коноплевого набув малиново-червоного забарвлення, що може свідчити про присутність у сировині кумаринів.

Виявлення флавоноїдів

Ідентифікацію флавоноїдів у траві сідачу коноплевого проводили у порівнянні з розчином рутину. Для цього в пробірки вносили по 1 мл спирто-водного екстракту трави сідачу коноплевого та 0,05% спиртового розчину рутину.

Ціанідинова реакція (за Бріантом)

До 1 мл водно-спиртового витягу трави сідачу коноплевого додавали 2-3 краплі кислоти хлористоводневої концентрованої і 1-2 щіпочки металічного магнію. До забарвленого продукту ціанідинової реакції додавали 1/3 частину бутанолу (за об'ємом), розбавляли водою до розділення шарів, струшували та відзначали перехід пігментів у водну або органічну фази. Пігменти глікозидів флавоноїдів залишаються у воді, а флавоноїдів-агліконів переходять в шар органічного розчинника.

Малинове забарвлення водного шару і темно-оранжеве забарвлення шару бутанолу свідчить про наявність у досліджуваному екстракті трави сідачу коноплевого агліконів та глікозидів флавоноїдів.

Реакція з алюмінію хлоридом

До 1 мл спирто-водного витягу трави сідачу коноплевого додавали 1 мл 2% спиртового розчину алюмінію хлориду. Спостерігалось жовте забарвлення.

Реакція з плюмбуму ацетатом

До 1 мл спирто-водного витягу трави сідачу коноплевого додавали 3–5 краплі 10% водного розчину плюмбуму ацетату. Спостерігалось випадіння осаду.

Результати наведених реакцій свідчать про наявність у сировині флавоноїдів.

Виявлення дубильних речовин*Реакція з залізо-амонійними галунами*

До 2-3 мл водного витягу додавали 2-3 краплі розчину залізо-амонійних галунів. У витяжці трави сідачу коноплевого суттєвих змін не спостерігалось.

Виявлення сапонінів*Реакція Сальковського*

До 2 мл спирто-водного витягу трави сідачу коноплевого додавали 1 мл хлороформу та 5–6 крапель кислоти сульфатної концентрованої. Помітних змін не відбулося.

Реакція Саньє

До 2 мл спирто-водного витягу трави сідачу коноплевого додавали 1 мл 0,5% спиртового розчину ваніліну, 3-4 краплі кислоти сульфатної концентрованої та нагрівали на водяній бані при температурі 60°C. Помітних змін не відбулося.

Реакція піноутворення

1 мл водного витягу вміщували в пробірку, додавали 5 мл води та енергійно струшували протягом 1 хв. Вимірювали висоту стовпчика піни відразу після струшування та через 5 хв після першого вимірювання.

Присутня незначна піна, що повністю зникає протягом 30 с.

У результаті проведених реакцій можна зробити висновок про відсутність сапонінів у витяжці трави сідачу коноплевого.

Виявлення іридоїдів

Реакція з реактивом Шталя

В пробірку поміщали 1 мл спирто-водного екстракту, 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, 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 з витяжками трави сідачу коноплевого не відбулося суттєвих змін.

2.2.9. Виявлення алкалоїдів

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 трави сідачу коноплевого алкалоїдів не виявлено.

Ідентифікація БАВ хроматографічними методами дослідження

Хроматографічні дослідження проводили на хроматографічних пластинках Sorbfil ПТСХ-П-А-УФ у системі розчинників етилацетат – мурашина кислота – вода (10:2:3).

Співвідношення розчинників брали у об'ємних долях.

Процес хроматографування проводили у висхідному напрямку розчинників з одноразовою розгонкою при температурі 20-25°C.

Вивчали отримані хроматограми у видимому та УФ-світлі. Для проявлення фенольних сполук хроматограми обробляли розчином ваніліну в концентрованій сульфатній кислоті. Флавоноїди забарвлювалися в жовтий або коричневий колір (табл. 2.1.).

Таблиця 2.1.

Характеристика плям хроматограми фенольних сполук трави сідачу коноплевого

№ плями	Rf	Забарвлення після обробки проявником	Флуоресценція в УФ-світлі
1	0,42	Світло-коричневе	Жовта
2	0,50	Світло-коричневе	Блакитна
3	0,55	Жовте	Жовта
4	0,60	Світло-коричневе	Блакитна
5	0,68	Жовте	Жовта
6	0,72	Світло-коричневе	Жовта
7	0,85	Жовте	Червона
8	0,98	Жовте	Красное

За забарвленням після обробки проявником та флуоресценцією в УФ-світлі сполуки 1, 3, 5-8 віднесені нами до флавоноїдів, 2 та 4 – до гідроксикоричних кислот.

2.3. Кількісне визначення основних груп БАР трави сідачу коноплевого

Кількісне визначення полісахаридів

Близько 10 г (точна наважка) подрібненої трави сідачу коноплевого вміщували в колбу зі шліфом місткістю 250 мл, додавали 200 мл води, колбу приєднували до зворотного холодильника та кип'ятили при перемішуванні протягом 30 хв. Екстракцію повторювали 2 рази, використовуючи перший раз 200 мл, другий – 100 мл води. Водні витяги об'єднували, центрифугували із частотою обертання 5000 об/хв протягом 10 хв. та декантували у мірну колбу місткістю 500 мл через п'ять шарів марлі, попередньо промитої водою. Доводили об'єм розчину водою до мітки.

25 мл отриманого розчину вміщували до центрифужної пробірки, додавали 75 мл спирту етилового 96%, перемішували, підігрівали на водяній бані до 30 °С протягом 5 хв. Через 1 год. вміст пробірки центрифугували з частотою обертання 5000 об/хв протягом 30 хв. Надосадову рідину фільтрували під вакуумом при залишковому тиску 13-16 кПа через висушений до постійної маси при температурі 100-105° С скляний фільтр ПОР16 діаметром 40 мм.

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

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

$$X = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 500 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - \omega)},$$

де: m_1 — маса фільтра, г;

m_2 — маса фільтра з осадом, г;

m — маса сировини, г;

ω — втрата в масі при висушуванні, % [6].

Визначення проводили п'ять разів. Вміст полісахаридів у трави сідачу коноплевого склав $4,88 \pm 0,15\%$.

Кількісне визначення гідроксикоричних кислот

1,0 г (точна наважка) подрібненої трави сідачу коноплевого поміщали в колбу місткістю 200 мл і додавали 60 мл 20% етанолу. Колбу приєднували до зворотнього холодильника та нагрівали на водяному нагрівачу протягом 30 хвилин, потім охолоджували до кімнатної температури та фільтрували. Витяг кількісно переносили до мірної колби місткістю 200 мл та доводили об'єм розчину до мітки (розчин А).

В мірну колбу місткістю 25 мл вносили 1 мл розчину А та доводили розчин до мітки 20% спиртом етиловим. Оптичну густину отриманого розчину вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 327 нм. Розчином порівняння був 20% спирт етиловий.

Вміст гідроксикоричних кислот в перерахунку на хлорогенову кислоту та абсолютно суху сировину визначали за формулою:

$$X = \frac{A \times 200 \times 25 \times 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \times m_{\text{н}} \times 1 \times (100 - W)}$$

де:

A – оптична густина досліджуваного розчину;

m – наважка сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні, %;

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

Визначення проводили п'ять разів. Вміст гідроксикоричних кислот у траві сідачу коноплевого склав $0,85 \pm 0,02\%$.

Визначення кількісного вмісту флавоноїдів

Вміст флавоноїдів у траві сідачу коноплевого проводили методом диференціальної спектрофотометрії у перерахунку на лютеолін.

1,0 г (точна навішування) подрібненої трави сідачу коноплевого поміщали в колбу зі шліфом місткістю 150 мл, додавали 30 мл 70% спирту. Колбу приєднували до зворотного холодильника і нагрівали на водяній бані протягом 30 хвилин, періодично збовтуючи для видалення частинок трави зі стінок. Гарячий витяг фільтрували через вату в мірну колбу місткістю 100 мл, так, щоб частки трави не потрапляли на фільтр. Вату переносили в колбу для екстрагування та додавали 30 мл 70% спирту етилового. Екстракцію повторювали ще двічі в описаних вище умовах, фільтруючи у ту ж мірну колбу. Після охолодження об'єм витяжки доводили 70% спиртом етиловим до мітки та перемішували (розчин А).

У мірну колбу місткістю 25 мл переносили 2 мл розчину А, 2 мл 2% розчину алюмінію хлориду в 95% спирті етиловому і об'єм доводили 95% спиртом етиловим до мітки. Через 40 хвилин вимірювали оптичну щільність отриманого розчину на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 400 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. Як розчин порівняння використовували розчин, що складається з 2 мл витяжки трави сідачу коноплевого, 1 краплі розведеної оцтової кислоти і доведений 95% спиртом етиловим до позначки в мірній колбі місткістю 25 мл. Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на лютеолін та абсолютно суху сировину у відсотках (X) 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:

A – оптична щільність досліджуваного розчину;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ – питомий показник поглинання комплексу лютеоліну з алюмінію хлоридом при довжині хвилі 400 нм, що дорівнює 410;

$m_{\text{н}}$ - маса навіски сировини, г;

ω – втрата у масі при висушуванні сировини, %;

Визначення проводили п'ять разів. Вміст флавоноїдів у перерахунку на лютеолін у траві сідачу коноплевого склав $1,24 \pm 0,03\%$

Хромато-мас-спектрометричне визначення летких компонентів ефірної олії трави сідачу коноплевого

Ефірну олію трави сідачу коноплевого отримували методом гідродистиляції у апараті Клевенджера. Час перегонки становив 3 г. Ефірна олія являла собою легку рухливу рідину жовтуватого кольору з приємним солодкуватим запахом; вихід ефірної олії склав 0,38%.

Прилад для визначення ефірної олії за методом 2 складається з круглодонної колби місткістю 1000 мл, паропровідної зігнутої трубки, холодильника, градуйованої трубки приймача, що закінчується внизу спускним краном і зливною трубкою. У верхній частині приймача є розширення з бічною трубкою, яка служить для внесення розчинника ефірної олії в дистилят і з'єднання внутрішньої частини приладу з атмосферою. Колба і паропровідні трубки з'єднуються через нормальний шліф. Градуйована трубка має ціну поділки 0,02 мл. Для заповнення приладу водою використовується гумова трубка з внутрішнім діаметром 4,5-5 мм, довжиною 450 мм і воронка діаметром 30-40 мм.

Наважку подрібненої трави сідачу коноплевого вміщували в колбу, доливали 300 мл води, колбу з'єднували з паропровідною трубкою і заповнювали водою градуйовану і зливну трубки через кран за допомогою гумової трубки, що закінчується лійкою. Колбу з вмістом нагрівали і кип'ятили з інтенсивністю, при якій швидкість стікання дистиляту становить 60-65 крапель за 1 хв протягом 3 год. Через 5 хв після закінчення перегонки відкривали кран, поступово спускаючи дистилят так, щоб ефірна олія зайняла градуйовану частина трубки приймача, і ще через 5 хв заміряли об'єм ефірного олії. Вміст ефірної олії в об'ємно-вагових відсотках (X) в перерахунку на абсолютно суху сировину обчислювали за формулою:

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

де:

V – об'єм ефірної олії, що відстоялася у приймачі, мл;

m - наважка сировини, г;

W - втрата у масі при висушуванні сировини, %.

Отриману олію досліджували методом хромато-мас-спектрометрії з використанням газового хроматографа Agilent 5890N з квадрупольним мас-селективним детектором (мас-спектрометром) Agilent 5973N EI/PCI.

Введення проби (2 мкл) в хроматографічну колонку проводили в режимі splitless, тобто без розділення потоку, що дозволяє ввести пробу без втрат на розділення та суттєво (в 10-20 разів) підвищити чутливість методу хроматографування. Швидкість вводу проби 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв.

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

Для ідентифікації компонентів використовуються бібліотеки мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007 з загальною кількістю спектрів понад 470000 в сполученні з програмами для ідентифікації AMDIS та NIST.

Для кількісних розрахунків використовували 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 зразка (мг).

В результаті дослідження у зразку ефірної олії *Eupatorium cannabinum* L. було виявлено 64 компоненти, 56 з яких ідентифіковано (рис. 2.1, табл. 2.2).

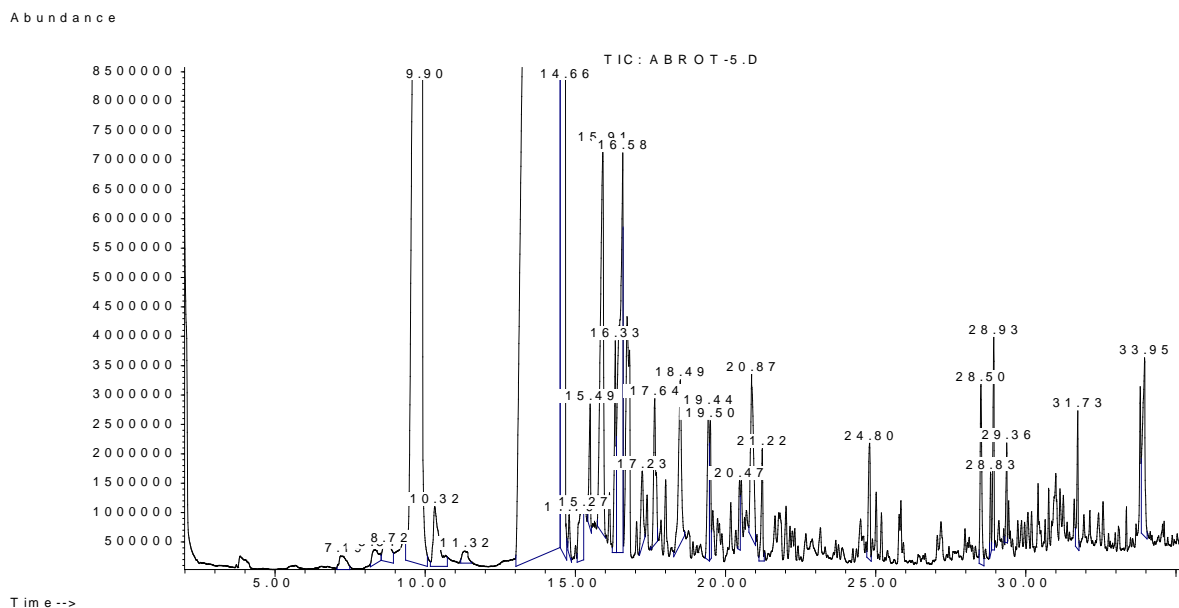


Рис. 2.1. Хроматографічний профіль ефірної олії трави сідачу коноплевого

Таблиця 2.2.

Ідентифіковані компоненти ефірної олії трави сідачу коноплевого

№ з/п	Компонент	Вміст компонента, %
1	(Z)-2-Гексеналь	0,5
2	2-Пентилфуран	0,1
3	Бензальдегід	0,4
4	β -Пінен	0,4
5	δ -2-Карен	6,5
6	α -Феландрен	3,6
7	<i>p</i> -Цимен	4,4
8	<i>o</i> -Цимен	0,1
9	Лімонен	0,7
10	1,8-Цинеол	0,1
11	Фенілацетальдегід	0,2
12	(E)- β -Оцимен	0,3
13	γ -Терпінен	0,2
14	Терпінолен	0,2
15	2-Фенілетанол	0,4
16	Ліналоол	0,3

Продовження табл. 2.1.

17	<i>цис-р</i> -Мент-2-ен-1-ол	0,1
18	α -Терпінеол	0,4
19	Метилтимол	0,7
20	Мелілкарвакрол	0,2
21	Індол	0,1
22	Тимол	1,2
23	Гексилтиглат	0,1
24	δ -Елемен	0,1
25	α -Кубебен	0,1
26	Нерилацетат	0,7
27	α -Копаєн	0,2
28	β -Бурбонен	0,5
29	β -Кубебен	0,7
30	β -Елемен	0,7
31	β -Каріофілен	4,6
32	α -Сантален	0,1
33	β -Гур'юнєн	0,3
34	Аромандендрєн	0,1
35	α -Гумулен	0,2
36	Гермакрєн D	33,4
37	Валєнцєн	0,6
38	Біциклогермакрєн	2,9
39	α -Фарнезен	13,1
40	γ -Кадієнєн	0,4
41	δ -Кадієнєн	1,1
42	β -Сєсквіфєландрєн	0,2
43	Гермакрєн B	0,8
44	2,7(14),10-бісаболатрієн	0,6
45	Елемол	2,7
46	Лєдол	0,2
47	Каріофіленоксид	1,8
48	Цєдрол	0,3
49	Гєксадекєн	1,0
50	γ -Євдєсмол	0,4
51	T-Кадієнєл	0,5
52	α -Кадієнєл	2,7
53	β -Бісаболєл	0,6

Продовження табл. 2.1.

54	(Z)- α -Бісаболоноксид	1,1
55	(Z,E)-Фарнезол	0,7
56	Фітол	0,2

Домінуючими компонентами ефірної олії трави сідачу коноплевого виявилися гермакрен D (33,4%) та α -фарнезен (13,1%), а також δ -2-карен (6,5%), β -каріофілен (4,6%), p-цимен (4,4%), α -феландрен (3,6%), біциклогермакрен (2,9%), елемол (2,7%), α -кадинол (2,6%), каріофіленоксид (1,8%) та тимол (1,2%).

За результатами дослідження встановлено, що у зразку ефірної олії *Eupatorium cannabinum* L. переважають сесквітерпеноїди різноманітної хімічної будови, в меншій кількості містяться монотерпеноїди та ароматичні сполуки.

2.4. Визначення числових показників якості сировини

Визначення втрати в масі при висушуванні трави сідачу коноплевого

Аналітичну пробу сировини подрібнювали до розміру частинок близько 1 мм, перемішували, відбирали дві наважки масою 3,0 г, зважували з похибкою $\pm 0,01$ г. Кожну наважку поміщали в попередньо висушений і зважений з кришкою та без кришки бюкс і ставили у нагріту до 100-105°C сушильну шафу. Перше зважування проводили через 2 години.

Висушування проводили до досягнення постійної маси. Постійна маса вважалася досягнутою, коли різниця між двома зважуваннями після 30 хв висушування і 30 хв охолодження в ексікаторі не перевищували 0,01 г.

Втрату в масі при висушуванні (X) у відсотках розраховували за формулою:

$$X = \frac{(m - m_1) * 100}{m} \quad (2.7)$$

Де: m - маса сировини до висушування, г;

m_1 – маса сировини після висушування, г.

Втрата в масі при висушуванні трави сідачу коноплевого склала $9,04 \pm 0,17\%$.

Визначення екстрактивних речовин

Близько 1 г подрібненої трави сідачу коноплевого (точна наважка), просіяної крізь сито з отворами діаметром 1 мм, поміщали у конічну колбу на 200-250 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 знову закривали, зважували і втрату в масі доповнювали відповідним розчинником. Вміст колби ретельно збовтували та фільтрували через сухий паперовий фільтр у суху колбу місткістю 150-200 мл. 2,0 мл фільтрату переносили піпеткою в попередньо висушену при $100-105^{\circ}\text{C}$ до постійної маси та точно зважену порцелянову чашку, після чого випарювали досуха. Чашку із залишком сушили при $100-105^{\circ}\text{C}$ протягом 3 год, після чого охолоджували в ексикаторі з безводним фосфору (V) оксидом і негайно зважували.

Екстрактивні речовини визначали у воді та в 70% етанолі. Вміст речовин, що екстрагуються з трави сідачу коноплевого водою, склав $18,38 \pm 0,14\%$; 70 % етанолом – $17,27 \pm 0,13\%$.

Визначення загальної золи трави сідачу коноплевого

Близько 5,0 г (точна наважка) подрібненої трави сідачу коноплевого поміщали в попередньо прожарений і точно зважений фарфоровий тигель, рівномірно розподіляючи сировину по дну тигля. Потім тиглі обережно нагрівали на електричній плитці, даючи сировині згоріти при як можливо більш низькій температурі. Спалювання частинок вугілля, що залишилися, проводили в муфельній печі при температурі 400°C . Залишок охолоджували, змочували водою, випарювали на водяній бані та прожарювали. Прожарювання вели при слабкому червоному прокалюванні (при температурі близько 500°C) до постійної маси, уникаючи сплавлення золи та спікання її зі

стінками тиглю. Після закінчення прожарювання тигель охолоджували в ексикаторі та зважували.

Вміст загальної золи у траві сідачу коноплевого (X, %) розраховували за формулою:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) * 100 * 100}{m * (100 - W)} \quad (2.8)$$

Де: m_1 – маса тигля з сировиною, г;

m_2 – маса тигля з золюю, г;

m – маса сировини, г;

W – вологість сировини, %.

Вміст загальної золи у траві сідачу коноплевого склав $9,64 \pm 0,21\%$.

Визначення вмісту золи, нерозчинної в кислоті хлористоводневій, в траві сідачу коноплевого

До залишку в тиглі, отриманого після визначення загальної золи, додавали 15 мл 10% розчину кислоти хлористоводневої, тигель закривали годинниковим склом і нагрівали 10 хв на киплячій водяній бані. До вмісту тигля додавали 5 мл гарячої води, обмиваючи нею годинникове скло. Отриману рідину фільтрували через беззольний фільтр, переносячи на нього залишок з допомогою гарячої води. Фільтр із залишком промивали гарячою водою до негативної реакції на хлориди в промивних водах, переносили в той же тигель, висушували, спалювали, прокалювали до постійної маси.

Вміст золи, нерозчинної в кислоті хлористоводневій (X, %), розраховували за формулою:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) * 100 * 100}{m * (100 - W)}, \quad (2.9)$$

Де: m_1 - маса тигля з сировиною, г;

m_2 – маса тигля з золюю, г;

m – маса сировини, г;

W – вологість сировини, %.

Вміст золи, нерозчинної в кислоті хлористоводневій, у трави сідачу коноплевого склав $0,73 \pm 0,01\%$.

Висновки до розділу 2

1. За результатами попереднього виявлення основних груп біологічно активних речовин трави сідачу коноплевого нами за допомогою якісних реакцій та методів паперової і тонкошарової хроматографії було ідентифіковано полісахариди, гідроксикоричні кислоти, кумарини та флавоноїди.

2. Вміст водорозчинних полісахаридів, визначений гравіметричним методом, склав 4,88 %. Вміст гідроксикоричних кислот, визначений у витязі, отриманому 20% етанолом, методом спектрофотометрії в ультрафіолетовому світлі при довжині хвилі 327 нм, в перерахунку на хлорогенову кислоту та абсолютно суху сировину склав 0,85 %. Вміст флавоноїдів, визначений у 70% етанольному витязі методом диференційної спектрофотометрії (після додавання розчину алюмінію хлориду), в перерахунку на лютеолін та абсолютно суху сировину склав 1,24%.

3. Ефірну олію трави сідачу коноплевого отримували методом гідродистиляції у апараті Клевенджера. Її вихід склав **0,38** %. Склад отриманої ефірної олії досліджували методом хромато-мас-спектрометрії. Домінуючими компонентами ефірної олії трави сідачу коноплевого виявилися гермакрен D та альфа-фарнезен, а також дельта-2-карен, бета-каріофілен та пара-цимен. Таким чином, у дослідженому зразку ефірної олії переважають сесквітерпеноїди різноманітної хімічної будови, в меншій кількості містяться монотерпеноїди та ароматичні сполуки.

4.. Було визначено числові показники якості трави сідачу коноплевого, такі як втрата в масі при висушуванні, зола загальна, зола, нерозчинна у 10% хлоридній кислоті та екстрактивні речовини.

ВИСНОВКИ

1. Рід *Eupatorium* (сідач) належить до родини *Asteraceae* (айстрові) та за сучасною таксономією нараховує 44 види. Види роду характеризуються вмістом сесквітерпеноїдів, флавоноїдів, піролізидинових алкалоїдів та володіють антиоксидантною, протигонорейною, цитостатичною активністю. Сідач коноплевий – трав'яниста багаторічна рослина, широко поширена в Україні. В народній медицині трава сідачу коноплевого використовується як імуностимулюючий, проносний та гіпохолестеринемічний засіб. Екстракти листя і коренів сідача мають жовчогінну, послаблюючу та апетитну дію.

2. За результатами попереднього виявлення основних груп біологічно активних речовин трави сідачу коноплевого нами за допомогою якісних реакцій та методів паперової і тонкошарової хроматографії було ідентифіковано полісахариди, гідроксикоричні кислоти, кумарини та флавоноїди.

3. Вміст водорозчинних полісахаридів, визначений гравіметричним методом, склав 4,88 %. Вміст гідроксикоричних кислот, визначений методом спектрофотометрії в ультрафіолетовому світлі, в перерахунку на хлорогенову кислоту та абсолютно суху сировину склав 0,85 %. Вміст флавоноїдів, визначений методом диференційної спектрофотометрії (після додавання розчину алюмінію хлориду), в перерахунку на лютеолін та абсолютно суху сировину склав 1,24%.

3. Ефірну олію трави сідачу коноплевого отримували методом гідродистиляції у апараті Клевенджера, її вихід склав **0,38** %. Склад отриманої ефірної олії досліджували методом хромато-мас-спектрометрії. Домінуючими компонентами ефірної олії трави сідачу коноплевого виявилися гермакрен D та альфа-фарнезен, а також дельта-2-карен, бета-каріофілен та пара-цимен.

4. Було визначено числові показники якості трави сідачу коноплевого, такі як втрата в масі при висушуванні, зола загальна, зола, нерозчинна у 10% хлоридній кислоті та екстрактивні речовини.

ВИКОРИСТАНІ ПЕРШОДЖЕРЕЛА

1. Государственная Фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд. – М. : Медицина, 1989. – 400 с.
2. Гродзінський А.М. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник. Вид-во: Київ. Головна редакція УРЕ ім. М.П.Бажана. 1992 р. 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. Castillo Q, Triana J, Eiroa J, Padrón J, Plata G, Abel-Santos E, Báez L, Rodríguez D, Jiménez M, Pérez-Pujols M (2015). Flavonoids from *Eupatorium illitum* and their antiproliferative activities. *Pharmacognosy J* 7: 178-181.
7. Chen J, Tsai Y, Hwang T, Wang T (2011). Thymol, benzofuranoid, and phenylpropanoid derivatives: anti-inflammatory constituents from *Eupatorium cannabinum*. *J Nat Prod* 74: 1021-1027.
8. Chen L, Lee T, Sung P, Shu C, Lim Y, Cheng M, Kuo W, Chen J (2014). New thymol derivatives and cytotoxic constituents from the root of *Eupatorium cannabinum* ssp. *asiaticum*. *ChemBiodivers* 11: 1374-1380.

9. Choi EJ, Lee S, Chae JR, Lee HS, Jun CD, Kim SH (2011). Eupatilin inhibits lipopolysaccharide-induced expression of inflammatory mediators in macrophages. *Life Sciences* 88: 1121-1126.
10. Chu C, Ren H, Xu N, Xia L, Chen D, Zhang J (2016). *Eupatorium lindleyanum* DC. sesquiterpenes fraction attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice. *J Ethnopharmacol* 185: 263-271.
11. Clavin M, Gorzalczany S, Machoc A, Munoz A, Ferraro G, Acevedo C, Martino V (2007). Anti-inflammatory activity of flavonoids from *Eupatorium arnottianum*. *J Ethnopharmacol* 112: 585- 589.
12. Dolečková I, Rárová L, Grúz J, Vondrusová M, Strnad M, Kryštof V (2012). Antiproliferative and antiangiogenic effects of flavone eupatorin, an active constituent of chloroform extract of *Orthosiphon stamineus* leaves. *Fitoterapia* 83: 1000-1007.
13. Du L, Chen J, Xing Y (2017). Eupatilin prevents H₂O₂-induced oxidative stress and apoptosis in human retinal pigment epithelial cells. *Biomed Pharmacother* 85: 136-140.
14. Elema E, Schripsema J, Malingre T (1989). Flavones and flavonol glycosides from *Eupatorium cannabinum* L. *Pharmaceutisch Weekblad Scientific Ed* 11: 161-164.
15. Fraisse D, Felgines C, Texier O, Lamaison J (2011). Caffeoyl derivatives: Major antioxidant compounds of some wild herbs of the Asteraceae family. *Food Nutr Sci* 2: 181-192.
16. Habtemariam S, Macpherson A (2000). Cytotoxicity and antibacterial activity of ethanol extract from leaves of a herbal drug, boneset (*Eupatorium perfoliatum*). *Phytother Res* 14: 575-577.
17. Hendriks H, Balraadjsing W, Huizing HJ, Bruins AP (1987). Investigation into the presence of pyrrolizidine alkaloids in *Eupatorium cannabinum* by means of positive and negative ion chemical ionization GC-MS. *Planta Med* 53: 456-461.

18. Hendriks H, Malingré TM, Elema ET (1983). Pyrrolizidine alkaloids, flavonoids and volatile compounds in the genus *Eupatorium*. *Eupatorium cannabinum* L., an ancient drug with new perspectives. *Pharm Weekbl Sci* 5: 281-286.
19. Ionita L, Grigore A, Pirvu L, Draghici E, Bubueanu C, Ionita C, Panteli M, Dobre N (2013). Pharmacological activity of an *Eupatorium cannabinum* L. extract. *Rom Biotech Lett* 18: 8779-8786.
20. Judzentiene A, Garjonyte R, Budiene J (2016). Variability, toxicity, and antioxidant activity of *Eupatorium cannabinum* (hemp agrimony) essential oils. *Pharm Biol* 54: 945-953.
21. Ke Z, Li M, Liu X, Tan S, Zhou Z, Huang C (2017). 2-Hydroxyeupatolide attenuates inflammatory responses *via* the inhibiting of NF- κ B signaling pathways. *RSC Adv* 7: 37830-37838.
22. Lexa A, Fleurentin J, Lehr P, Mortier F, Pruvost M, Pelt J (1989). Choleric and hepatoprotective properties of *Eupatorium cannabinum* in the rat. *Planta Med* 55: 127-132.
23. Liu P, Liu D, Li W, Zhao T, Sauriol F, Gu Y, Shi Q, Zhang M (2015). Chemical Constituents of Plants from the Genus *Eupatorium* (1904-2014). *Chem Biodivers* 12: 1481-1515.
24. Maas M, Deters A, Hensel A (2011). Anti-inflammatory activity of *Eupatorium perfoliatum* L. extracts, eupafolin, and dimeric guaianolide *via* iNOS inhibitory activity and modulation of inflammation-related cytokines and chemokines. *J Ethnopharmacol* 137: 371-381.
25. Mirza M, Navaei MN, Dini M (2006). Volatile constituents of essential oils isolated from flowers and leaves of *Eupatorium cannabinum* L. from Iran. *Iran J Pharm Res* 2: 149-152.
26. Paolini J, Costa J, Bernardini AF (2005). Analysis of the essential oil from aerial parts of *Eupatorium cannabinum* subsp. *corsicum* (L.) by gas chromatography with electron impact and chemical ionization mass spectrometry. *J Chromatogr A* 1076: 170-178.

27. Ribeiro-Varandas E, Ressurreição F, Viegas W, Delgado M (2014). Cytotoxicity of *Eupatorium cannabinum* L. ethanolic extract against colon cancer cells and interactions with Bisphenol A and Doxorubicin. *BMC Complement Altern Med* 14: 264.
28. Salmela A, Pouwels J, Kukkonen-Macchi A, Waris S, Toivonen P, Jaakkola K, Mäki-Jouppila J, Kallio L, Kallio M (2012). The flavonoid eupatorin inactivates the mitotic checkpoint leading to polyploidy and apoptosis. *Exp Cell Res* 318: 578-592.
29. Senatore F, De Fusco R, Nappolitano F (2001). *Eupatorium cannabinum* L. ssp. *cannabinum* (Asteraceae) essential oils. Chemical composition and antibacterial activity. *J Essent Oil Res* 13: 463-466.
30. Seo H, Surh Y (2001). Eupatilin, a pharmacologically active flavone derived from *Artemisia* plants, induces apoptosis in human promyelocytic leukemia cells. *Mutat Res* 496: 191-198.
31. Sharma O.P., Dawra R.K., Kurade N.P., Sharma P.D. A review of the toxicosis and biological properties of the genus *Eupatorium*. 1998. *Nat. Toxins* 6:1-14.
32. Vollmar A, Schäfera W, Wagner H (1986). Immunologically active polysaccharides of *Eupatorium cannabinum* and *Eupatorium perfoliatum*. *Phytochem* 25: 377-381.

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 *Eupatorium cannabinum* L.

Очкур О. В., Нікешина В. В.

Національний фармацевтичний університет

Кафедра фармакогнозії (м. Харків, Україна)

alex.o4kur@gmail.com

Вступ. Рід *Eupatorium* (сідач) належить до *Eupatorieae*, однієї з тринадцяти триб родини *Asteraceae*, та за сучасною таксономією містить 44 види, які зростають переважно у тропічних та субтропічних регіонах Азії, Африки та Латинської Америки. Види роду характеризуються наявністю флавоноїдів, піролізидинових алкалоїдів, сесквітерпенових лактонів [1], і деякі з них викликають інтерес через їх використання в народній медицині через їх токсикологічні та фармацевтичні властивості. Описано, що деякі види роду *Eupatorium* володіють антиоксидантною, протигонорейною, цитостатичною активністю [2].

E. cannabinum L. (сідач коноплевий) – трав'яниста багаторічна рослина, широко поширена в Україні. В народній медицині *E. cannabinum* використовується проти захворювань селезінки, печінки та жовчовивідних шляхів, діареї, укусах змій, виразках, для загоєння ран, як сечогінний та глистогінний засіб. Екстракти листя і коренів мають жовчогінну, послаблюючу та апетитну дію. Трава сідачу коноплевого використовується як імуностимулюючий засоби при грипозних інфекціях, як засіб від запору, для зниження рівня холестерину [2].

Метою нашої роботи стало вивчення компонентного складу ефірної олії, одержаної з трави сідачу коноплевого (*Eupatorium cannabinum* L.), заготовленої у липні 2021 р. у фазі цвітіння на території Лозівського району Харківської області.

Матеріали та методи. Ефірну олію трави сідачу коноплевого отримували методом гідродистилляції у апараті Клевенджера. Час перегонки становив 3 г. Ефірна олія являла собою легку рухливу рідину жовтуватого кольору з приємним солодкуватим запахом; вихід ефірної олії склав 0,38%. 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 64 компоненти, 56 з яких ідентифіковано. Домінуючими компонентами ефірної олії трави сідачу коноплевого виявилися гермакрен D (33,4%) та α -фарнезен (13,1%), а також δ -2-карен (6,5%), β -каріофілен (4,6%), р-цимен (4,4%), α -феландрен (3,6%), біциклогермакрен (2,9%), елемол (2,7%), α -кадиол (2,6%), каріофіленоксид (1,8%) та тимол (1,2%).

Висновки. За результатами дослідження встановлено, що у зразку ефірної олії *Eupatorium cannabinum* L. переважають сесквітерпеноїди різноманітної хімічної будови, в меншій кількості містяться монотерпеноїди та ароматичні сполуки.

Література:

4. Liu P., Liu D., Li W., Zhao T., Sauriol F., Gu Y., Shi Q., Zhang M. Chemical constituents of plants from the genus *Eupatorium* (1904–2014). 2015. Chem. Biodivers. 12:1481-1515.
5. Sharma O.P., Dawra R.K., Kurade N.P., Sharma P.D. A review of the toxicosis and biological properties of the genus *Eupatorium*. 1998. Nat. Toxins 6:1-14.

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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ



Сертифікат

цим засвідчується, що

Нікешина В. В.

брав(ла) участь у роботі

у Міжнародній науково – практичній Internet-конференції

ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

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

Ректор НФаУ



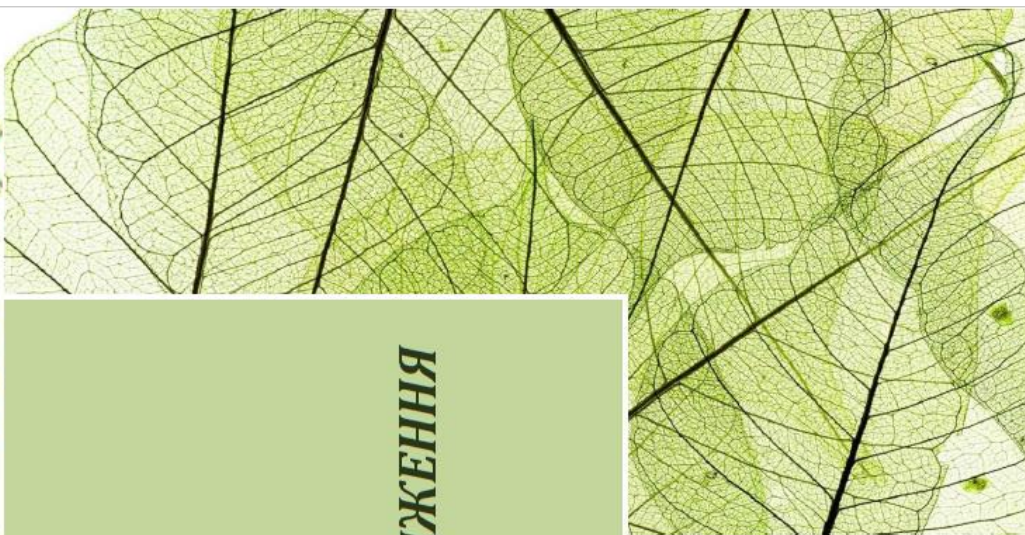
Алла КОТВИЦЬКА

Проректор з НІПР

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

Валерії НІКЄШИНОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Фітохімічне дослідження трави *Eupatorium cannabinum* 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 трави сідачу коноплевого (*Eupatorium cannabinum*) флори України з перспективою її подальшого використання в медицині.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
Визначення сучасного стану дослідження роду *Eupatorium* світової флори; проведення скринінгу та кількісного визначення основних груп біологічно активних речовин трави сідачу коноплевого; встановлення складу ефірної олії трави сідачу коноплевого; встановлення основних числових показників якості досліджуваної сировини.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 2, рисунків – 11

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

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

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

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

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

Здобувач вищої освіти

Валерія НІКЄШИНА

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
3.	Нікешина Валерія Валеріївна	Фітохімічне дослідження трави <i>Eupatorium cannabinum</i> L.	Phytochemical study of <i>Eupatorium cannabinum</i> L. herb	доц. Очкур О.В	доц. Новосел О.М.

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

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій _____ О.І. Набока



ВИСНОВОК

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

№ 111311 від «29» січня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Нікешіної Валерії Валеріївни, 3 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Фітохімічне дослідження трави *Eupatorium cannabinum* L./ Phytochemical study of *Eupatorium cannabinum* L. herb», 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

9%

26%

ВІДГУК

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

Валерії НІКЄШИНОЇ

на тему: «Фітохімічне дослідження трави *Eupatorium cannabinum* L.»

Актуальність теми. Рід *Eupatorium* (сідач) належить до родини *Asteraceae* (айстрові) та за сучасною таксономією нараховує 44 види. Види роду характеризуються вмістом флавоноїдів, піролізидинових алкалоїдів, сесквітерпенових лактонів. В науковій літературі описано, що види роду володіють антиоксидантною, протигонорейною, цитостатичною активністю. Отже, види роду *Eupatorium* мають значний потенціал для застосування у медицині, а їх дослідження є актуальним завданням сучасної фармакогнозії.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Проведено скринінг якісного складу БАР трави сідачу коноплевого, встановлено кількісний вміст полісахаридів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, визначено склад ефірної олії, встановлено числові показники якості сировини. Проведені дослідження створюють підґрунтя для подальшого вивчення та застосування в медицині досліджуваної ЛРС.

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

Валерії НІКЄШИНОЇ

на тему: «Фітохімічне дослідження трави *Eupatorium cannabinum* L.»

Актуальність теми. Рід *Eupatorium* (сідач) належить до родини *Asteraceae* (айстрові) та за сучасною таксономією нараховує 44 види. Види роду характеризуються вмістом флавоноїдів, піролізидинових алкалоїдів, сесквітерпенових лактонів. Сідач коноплевий в народній медицині використовується при захворюваннях селезінки, печінки та жовчовивідних шляхів, діареї, виразках, для загоєння ран, як сечогінний, глистогінний та імунomodуючий засіб. Отже, види роду *Eupatorium* мають значний потенціал для застосування у медицині, а їх дослідження є актуальним завданням сучасної фармакогнозії.

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 *Eupatorium* світової флори; проведено скринінг та кількісне визначення основних груп біологічно активних речовин трави сідачу коноплевого; встановлено компонентний склад ефірної олії трави сідачу коноплевого; встановлено основні числових показники якості досліджуваної сировини.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Проведено скринінг якісного складу БАР трави сідачу коноплевого, встановлено кількісний вміст полісахаридів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, визначено склад ефірної олії, встановлено числові показники якості сировини. Проведені дослідження створюють підґрунтя для подальшого вивчення та застосування в медицині досліджуваної ЛРС.

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

Загальний висновок і оцінка роботи. Матеріал кваліфікаційної роботи викладено послідовно і систематично, що вказує на вміння автора застосовувати вибірковий 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 трави *Eupatorium cannabinum* L.» здобувача вищої освіти Валерії НІКЄШИНОЇ

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 Валерії НІКЄШИНОЇ Науковий керівник: доц. Олександр ОЧКУР на тему «Фітохімічне дослідження трави *Eupatorium cannabinum* 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 Валерія НІКЄШИНА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Фітохімічне дослідження трави *Eupatorium cannabinum* L.»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Валерія НІКЄШИНА 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 Валерія НІКЄШИНА 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/