

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

Факультет фармацевтичний

Кафедра фармакогнозії

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: «**ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ТРАВИ НЕТРЕБИ ЗВИЧАЙНОЇ**»

Виконав: здобувач вищої освіти групи

Фс18(5,0д)-03

спеціальності: 226 Фармація, промислова

фармація

освітньої програми Фармація

Тетяна РИБАЛКО

Керівник: професор закладу вищої освіти

кафедри

фармакогнозії, д.фарм.н., професор

Інна ВЛАДИМИРОВА

Рецензент: професор закладу вищої освіти

кафедри хімії природних сполук і нутриціології,

д. фарм. н., професор Надія БУРДА

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

Проаналізовано літературні відомості з питань ботанічної характеристики, поширення, властивостей та застосування нетреби звичайної. Проведено фітохімічне дослідження трави нетреби звичайна та визначено вміст йоду, флавоноїдів, мінеральних сполук. Визначено макро- та мікроскопічні ознаки трави нетреба звичайна. Досліджено вміст сполук у траві нетреби звичайної методом газової хромато-мас-спектрометрії.

Визначено кількісний вміст сполук йоду, полісахаридів, алкалоїдів, флавоноїдів, мінеральних речовин, зокрема, селену.

Ключові слова: нетреба звичайна, йод, селен, тиреотропна дія

ANNOTATION

The diploma work analyzes the literature data on the botanical characteristics, chemical composition and pharmacological properties of *Xanthium strumarium*. The characteristics of phytotherapeutic medicines based on *Xanthium strumarium* are given. The macro- and microscopic features of the *Xanthium strumarium* were investigated. The content of substances was studied by the method of chromatography-mass spectrometry.

The quantitative content of iodine, alkaloids, flavonoids, macro- and microelements, polysaccharides were determined.

Key words: *Xanthium strumarium*, iodine, selenium, thyroid effect.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, АРЕАЛ ПОШИРЕННЯ, ХІМІЧНИЙ СКЛАД, ЗАСТОСУВАННЯ ВИДІВ НЕТРЕБИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	6
1.1 Ботанічна характеристика	6
1.2 Хімічний склад та фармакологічні властивості нетреби звичайної.	9
Висновки.....	16
РОЗДІЛ 2. ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАВИ НЕТРЕБИ ЗВИЧАЙНОЇ.....	17
2.1 Дослідження макро- та мікроскопічних діагностичних ознак трави нетреби звичайної.....	17
2.2 Визначення показників якості трави нетреби звичайної.....	24
2.2.1 Визначення технологічних показників трави нетреби звичайної.....	24
2.2.2 Визначення втрати в масі при висушуванні.....	27
2.2.3 Визначення загальної золи.....	27
2.2.4 Визначення золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті.	28
2.3 Визначення біологічно активних сполук трави нетреби звичайної.	28
2.3.1 Визначення вмісту йоду методом інверсійної вольтамперометрії.....	28
2.3.2 Кількісне визначення флавоноїдів у траві нетреби звичайної	31
2.3.3 Визначення вмісту мінеральних речовин у траві нетреби звичайної.....	33
2.3.4 Хромато-мас-спектрометричне дослідження біологічно активних речовин трави нетреби звичайної.....	38
2.3.5 Визначення вмісту алкалоїдів у траві нетреби звичайної.....	42

Висновки.....	44
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	45
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	46
ДОДАТКИ.....	51

ВСТУП

Актуальність теми

Нетреба звичайна (*Xanthium strumarium L.*) – однорічна трав'яниста рослина відноситься до родини айстрових. Найпоширенішим видом є нетреба звичайна (туриця, зобник тощо). З лікувальною метою використовують траву нетреби звичайної, корені та насіння. Збирають траву під час цвітіння рослини, зрізаючи облистену частину стебел. Сушать під наметами, на горищах або інших сухих провітрюваних місцях. Траву можна використовувати і у свіжому вигляді. Насіння збирають по мірі дозрівання, корені – пізньої осені. Корені викопують, струшують землю, чистять зубною щіткою, сушать на горищах, сухих провітрюваних приміщеннях або сушарках. Температура сушіння не повинна перевищувати 40°C. Зберігають не подрібнюючи, в картонній коробці. При збиранні сировини потрібно бути обережним та користуватися гумовими рукавичками, адже рослина отруйна.

Дослідження цієї рослини є актуальним, а визначення різних груп біологічно активних сполук перспективним для застосування у фармації та медицині.

Мета і завдання кваліфікаційної роботи. Метою кваліфікаційної роботи було фармакогностичне вивчення нетреби звичайної. Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

- проаналізувати літературні відомості з питань ботанічної характеристики, місць зростання, видів рослини, характеристики груп біологічно активних речовин і можливостей застосування препаратів нетреби звичайної;
- визначити показники якості трави нетреби звичайної;
- встановити макро- та мікроскопічні характеристики рослини;
- визначити кількісний вміст основних БАР у траві нетреби звичайної;

Об'єкти дослідження: фармакогностичне вивчення трави нетреби звичайної.

Предмет дослідження: біологічно активні речовини трави нетреби звичайної;

Методи дослідження: кількісний вміст БАР визначали за фармакопейними методиками.

Практичне значення отриманих результатів.

Проаналізовано літературні відомості з питань ботанічної характеристики, поширення, властивостей та застосування нетреби. Проведено фітохімічне дослідження трави нетреби звичайна та визначено вміст йоду, флавоноїдів, мінеральних сполук. Визначено макро- та мікроскопічні ознаки трави нетреби. Досліджено вміст сполук у траві нетреби звичайної методом газової хромато-мас-спектрометрії.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати кваліфікаційної роботи були представлені на трьох науково-практичних конференціях: XXIX Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (м. Харків, 19-21 квітня 2023 р.), VI Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (м. Тернопіль, 27-28 жовтня 2022 р.), III Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Youth Pharmacy Science» (7-8 грудня 2022 р., м. Харків). Автор має двоє тез доповідей.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота містить вступ, огляд літератури, експериментальну частину, загальні висновки, перелік використаних літературних джерел містить 44 найменування, з них 36 – іноземні, 2 додатки. Робота викладена на 54 сторінках, містить 5 таблиць, 17 рисунків.

РОЗДІЛ 1

БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, АРЕАЛ ПОШИРЕННЯ, ХІМІЧНИЙ СКЛАД, ЗАСТОСУВАННЯ ВИДІВ НЕТРЕБИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Ботанічна характеристика видів нетреби

Нетреба звичайна (*Xanthium strumarium* L.) – однорічна трав'яниста рослина, вид роду Ксантіум родини Айстрові (рис. 1.1).



Рис.1.1 Зовнішній вигляд нетреби звичайної

Використовується як лікарська рослина. Народні назви: Нетреба колюча, страхополох. Нетреби – трави з жорстким, прямим, прямим або гіллястим стеблом висотою до півтора метрів, з черговими цільними, лопатевими або зубчастими листками та однонасінними сидячими головками, зібраними в пазухах листків або на верхівках стебла в кистях або колосовидних суцвіттях. У верхній частині суцвіття розташовані п'ятиквіткові чоловічі головки, у нижній – двоквіткові жіночі. Плід — стиснута довгаста

сім'янка. Цвітіння нетреби зазвичай припадає на липень-вересень, а плодоношення - на вересень-жовтень [3].

Нетреба сибірська (рис. 1.2) – однорічна трав'яниста рослина з прямим і жорстким стеблом заввишки 40-60 см, прямим або гіллястим, округлим знизу і борознистим зверху. Серцеподібні або трикутно-яйцеподібні, майже цільні або злегка зазубрені листя цієї рослини довжиною до 9 см і шириною до 10 см кріпляться на черешках довжиною від 3 до 11 см. вкриті залозками і опушенням. Жіночі кошики з нетреби сибірської привертають увагу своєю унікальністю: вони складаються з двох ниткоподібних квіток, захищених в обгортці, яка зовні вкрита колючками [17].



Рис.1.2 Зовнішній вигляд нетреби сибірської

Нетреба колюча, або нетреба голчаста (рис. 1.3), в природі росте як бур'ян уздовж доріг і на смітниках. Жорстке, пряме, просте або розгалужене тонколопатеве стебло рослини досягає висоти від 20 до 100 см. Ланцетні листки у верхній частині стебла цілі, решта зубчасті, трироздільні або виїмчасті по краях. Біля основи листя розташовані великі потрійні шипи [3, 43].



Рис.1.3 Зовнішній вигляд нетреби голчастої

Загалом, нетреба звичайна це вид однодомний, з квітками в окремих одностатевих головках: тичинкові (чоловічі) головки розташовані над маточковими (жіночими) головками в суцвітті. [9] Маточкові головки складаються з двох маточкових квіток, оточених колючою обгорткою. Після плодоношення ці дві квітки дозрівають у дві коричневі або чорні сім'янки, які повністю огортаються обгорткою, яка перетворюється на бор.

Бор (також пишеться *bug*) (рис. 1.4) [7] — це насіння або сухий плід або плоди, які мають гачки або зубці. Основною функцією бора є поширення насіння бура, часто через епізоохорію. Гачки бора використовуються, щоб зачепитися, наприклад, за хутро або тканину, щоб бор, який містить насіння, потім можна було транспортувати разом із предметом, до якого він прикріпився. Інше застосування колючок і гачків — фізичний захист від травоядних. Їхня здатність прилипати до тварин і тканин сформувала їх репутацію надокучливих.



Рис.1.4 Зовнішній вигляд плоду нетреби (бор)

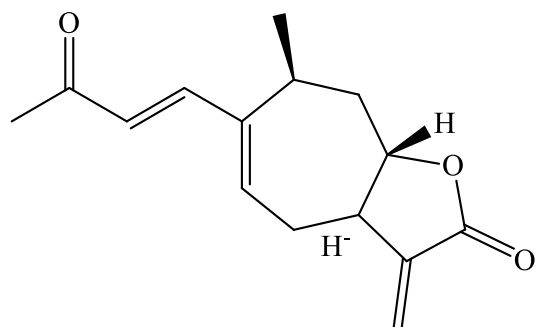
Трава нетреби звичайної має поширення у дикому вигляді в Європі, Північній Америці та помірних регіонах Азії. Він поширився в Африці, Австралії, Океанії та Південній Америці. Росте на вологих піщаних ґрунтах по берегах річок і каналів, біля парканів, доріг, пустирів, сміттєвих звалищ, у посівах бавовнику та інших. В Україні нетреба звичайна росте на полях та пасовищах, розповсюджена на всій території країни [7].

1.2 Хімічний склад та фармакологічні властивості нетреби звичайної

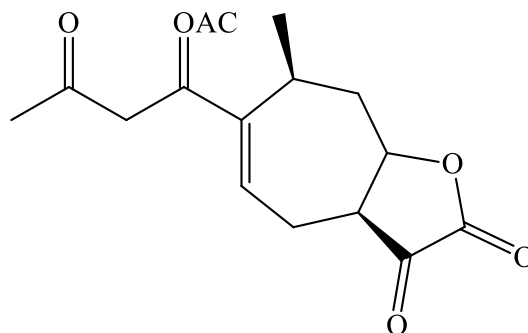
Нетреба звичайна є досить поширеною рослиною. Листя і коріння нетреби звичайної широко використовуються світовою медициною як протиревматичний, антисіфілітичний, потогінний, сечогінний, пом'якшувальний, послаблюючий і заспокійливий засіб [15]. Плоди містять ряд БАР, у тому числі глікозидів і фітостероли. Вони мають болезаспокійливу, протизапальну, антибактеріальну, протигрибкову, протималярійну, протиревматичну, протиспазматичну, протикашльову, цитотоксичну, гіпоглікемічну дію [19, 22, 29].

Надземна частина рослини містять суміш невизначених алкалоїдів, які мають токсичні властивості. Крім алкалоїдів, містяться сесквітерпенові лактони (тараксакозид), а саме ксантинін; його стереоізомер, ксантумін,

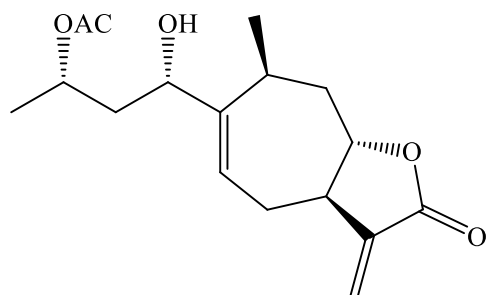
ксантанін (діацетилксантинін); токсичні сполуки – сульфатовані глікозиди: ксантострумарин, антраглікозид, карбоксиантраглікозид; фітостероли ксантанол, ізоксантанол, ксантинозин, гідрохінон ксантанолід, хлорогенова кислота; α і γ -токоферол, триазинедіон, 4-оксо-1(5),2,11,(13)-ксантатрієн-12,8-олід, відомий як "діацетилксантумін", що має протигрибкові властивості; лінолева кислота [37, 39]. Основні токсичні сполуки, виділені з рослини, - карбоантраглікозид, ксантострумарин, сесквітерпенові лактони [31, 32, 36, 38] (рис. 1.5).



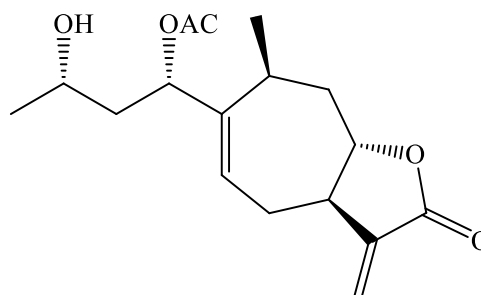
(-)-ксантатин



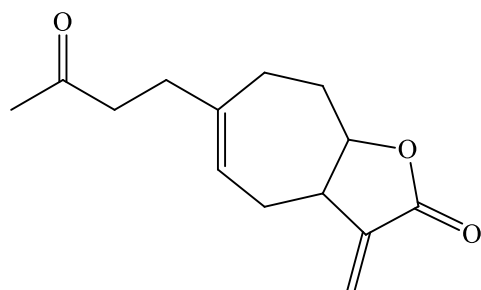
ксантинін



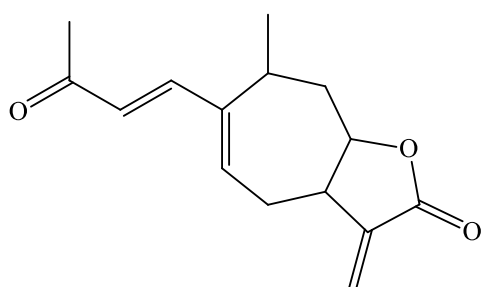
Ксантанол



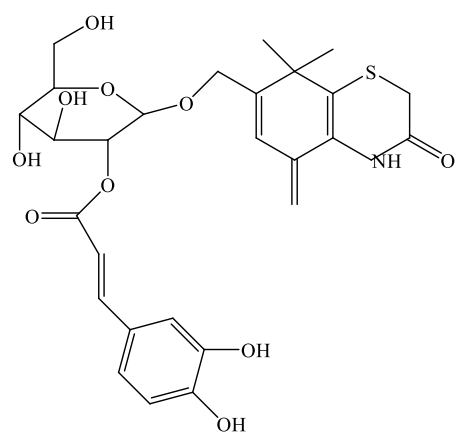
ізоксантанол



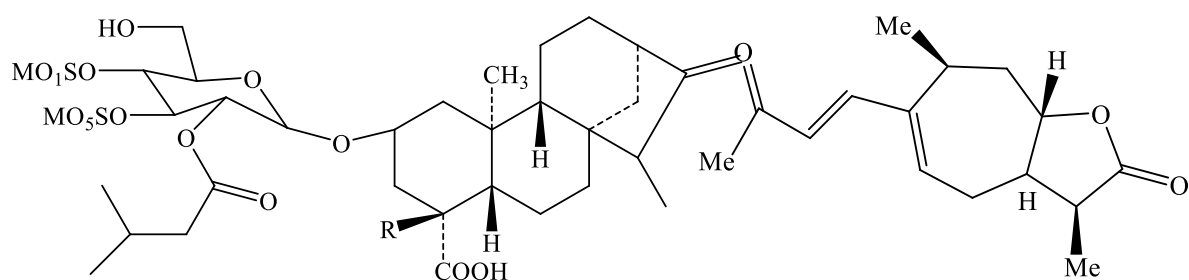
Ксантинозин



Диацетилксантумін



7-гідрокси-8,8-диметил-4,8-
дигідроксобензол[1,4]триазин-3,5-
дион-(2-О-кафеол)-β-D-
глюкопіранозид



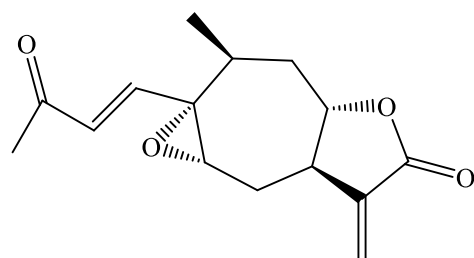
антраглікозид

M=H, R=H

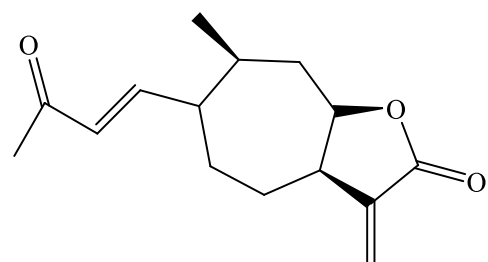
карбоксиантраглікозид

M=H, R=COOH

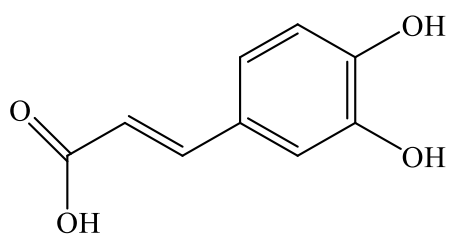
11α-13-дигідроксантаїн



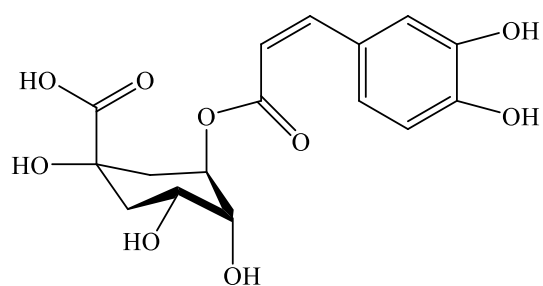
5-епіксантатин-5β-епоксид



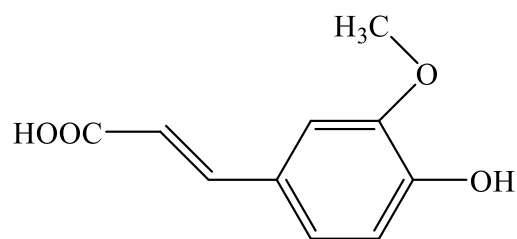
8-епіксантатин



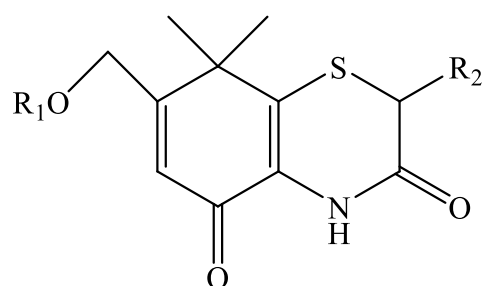
кофейна кислота



хлорогенова кислота



ферулова кислота



7-гідроксиметил-8,8-диметил-4,8-дигідробензол[1,4]

триазин-4,5-дион-11-β-D-глюкопіранозид:

$R_1 = \beta\text{-D-Glcp}$; $R_2 = \text{H}$;

2-гідрокси-7-метил-8,8-диметил-4,8-дигідробензол[1,4]

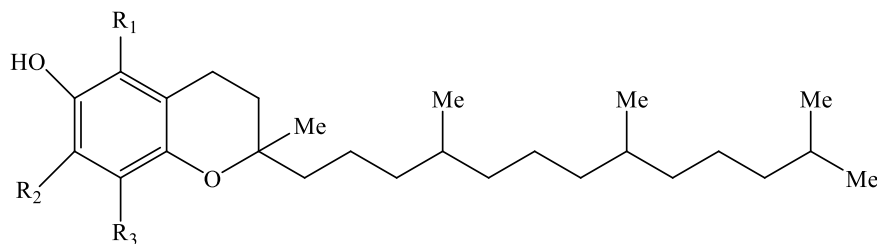
триазин-4,5-дион-11-β-D-глюкопіранозид:

$R_1 = \beta\text{-D-Glcp}$; $R_2 = \text{OH}$;

7-гідроксиметил-8,8-диметил-4,8-дигідробензол[1,4]

триазин-4,5-дион:

$R_1 = \text{H}$; $R_2 = \text{H}$



α -токоферол: $R_1=R_2=R_3=Me$;

γ -токоферол: $R_1=H$; $R_2=R_3=Me$

Рис. 1.5 Структурні формули БАР трави нетреби звичайної

Надземна частина рослини містить сесквітерпеноїди типу ксантаноліду і ксантану [2, 30], $11\alpha,13$ -дигідроксиксантанін, $4\beta,5\beta$ -епоксиксантанін- $1A,4\alpha$ -ендопероксид, $1B,4\beta,4\alpha,5\alpha$ -диепоксиксант- $11(13)$ -иа- 12 -онова кислота, димер ксантанолід, сесквітерпенові лактони (тараксакозид), 8 -епіксантанін, 2 -епіксантумін і 8 -епі-ксантанін- 5β -епоксид. Феноли, ідентифіковані як кофейна кислота, калію- O -кафеолгуатінат, 1 - O -кафеолхінна кислота, хлорогенова кислота, 4 - O -кафеолхінна, $1,4$ -ді- O -кафеолхінна, $1,5$ -ді- O -кафеолхінна, $3,5$ -ді- O -кафеолхінна, $4,5$ -ді- O -кафеолхінна, $1,3,5$ -три- O -кафеолхінна, $3,4,5$ -три- O -кафеолхінна кислоти і цинарин [16, 20] (Рис. 1.10). Крім того, наземна частина і насіння також містять значні кількості йоду [21, 33, 34].

Плоди нетреби звичайної багаті вітаміном С. З плодів виділені 7 -оксиметил- $8,8$ -диметил- $4,8$ -дигідробензол, 2 -гідрокси- 7 -гідроксиметил- $8,8$ -диметил- $4,8$ -дигідробензол, 7 -гідроксиметил- $8,8$ -диметил- $4,8$ -дігідробензол, триазин- $3,5$ -діон- 11 - O - β - D -глюкопіранозид, триазин- $3,5$ -діон, 7 -гідроксиметил- $8,8$ -диметил- $4,8$ -дигідробензол, триазин- $3,5$ -діон- 11 - O - β - D -глюкопіранозид, триазин- $3,5$ -діон-(2 - O -кафеол)- β - D -глюкопіранозид, ферулова кислота, формонетин і ононін [25, 27, 34] (Рис. 1.10). Сухі оболонки плоду можуть бути використані подібно активованому вугіллю. Молоді плоди містять глюкозу, фруктозу, сахарозу, органічні кислоти, фосфатиди, нітрат калію, β -ситостерин, γ -ситостерин, β - D -глюкозид, β -ситостерин (струмарозид).

Загальний вміст вільних амінокислот складає 1,65 % і представлений аміно-*n*-масляною кислотою, аргініном, аспарагіноювою кислотою, цистеїном, глутаміноювою кислотою, метионіном, проліном, триптофаном [42].

Стебла характеризуються більшим вмістом монотерпенів (49,4 %), ніж сесквітерпенів (29,1 %); олія листя також характеризуються більш високою кількістю монотерпенів (на 55,8 %), ніж сесквітерпенів (26,4 %). Олія містить *d*-лімонен (35,0 %), *d*-карвеол (25,0 %), α -ізометил іонон (10,5 %), терпінолен (7,0 %), β -каріофілен (6,0 %) і *p*-цимол (5,0 %). Жирнокислотний склад представлений ненасиченими жирними кислотами – олеїнова, лінолева, пальмітинова, стеаринова [23, 28]. Ліпідна фракція рослини представлена С 27-33 С *n*-алканів і С 28-32 С *n*-алканолів, неомилювана фракція складається з С 23-35 С *n*-алканів і С 22-30С *n*-алканолів, крім того суміш містить β -ситостерол, стигмастерол, кампестерол, ізогексакозан, хлоробутанол, стеринний спирт, стромастерол, олеїнову кислоту, 3,4-гідроксикоричну кислоту, гептакозан [12, 17].

Рослина сприяє зменшенню проблем щитовидної залози і має антисептичні, фунгіцидні та протизапальні властивості [24, 26], є слабким болезаспокійливим, потогінним і жарознижуючим засобом [14, 18]. Також нетреба має в'язучу, потогінну, сечогінну, жовчогінну, глистогінну, проносну, відхаркувальну, антисептичну, протизапальну [9, 11], болезаспокійливу, ранозагоювальну, жарознижуючу та заспокійливу дію (на центральну нервову систему). При недостатньому виділенні шлункового соку препарати з нетреби зазвичай покращують травлення [13, 41].

Відвар із плодів («насіння»), коренів і всієї рослини вживають при проносах і кривавих поносах при шигельозі. Рослина успішно застосовується при зобі, особливо в місцях, де це захворювання поширене (в Закарпатській області, Забайкаллі, деяких районах Кавказу) [40, 44].

У Середній Азії сік листя п'ють при астмі, ангіні та геморої.

Сік трави і її відвар використовують як зовнішній засіб при набряках горла, дитячій кропивниці, прищах і різних шкірних захворюваннях: мікозах, вуграх, висипах [6, 10].

У традиційній китайській медицині рослина використовується як жарознижуючий, потогінний, заспокійливий засіб при ревматизмі та переохолодженні.

Нетреба звичайна має декілька лікарських форм, а саме [3]:

- За один раз випивати по 15-20 крапель свіжовичавленого соку (дітям від 2 до 10 крапель залежно від віку). Його також використовують як лосьйон для лікування шкірних захворювань.

- Трав'яний настій. 1 столову ложку трави залити склянкою окропу, настояти 40 хвилин і пити по 1/3 склянки за 30 хвилин до їди 2-3 рази на день. Препарат знижує артеріальний тиск, розслаблює гладку мускулатуру, стимулює дихальний центр, зменшує збільшення щитовидної залози, знімає спазми при кишкових коліках. Лікування сечокам'яної хвороби слід продовжувати протягом 2 тижнів. Приймати по 1 столовій ложці 4-5 разів на день при лікуванні ревматизму.

- Настій цілої рослини. 1 чайну ложку подрібненої сировини залити склянкою окропу, укутати і залишити в теплом місці на 30 хвилин, процідити. Приймати 3 рази на день по 1 напівгарячій склянці після їди при раку шлунку, шкіри та легенів.

- Відвар трави. 1 столову ложку трави залити 1 склянкою окропу, кип'ятити на водяній бані 10 хвилин, настояти 20 хвилин і процідити. Пити по 1/4 склянки 3 рази на день для стимуляції травлення, поліпшення апетиту, як спазмолітичний засіб (усунення кишкових коліків) і при захворюваннях щитовидної залози. Для лікування проносу, в тому числі кривавого, дизентерії краще приймати відвар з коренів і насіння.

- Відвар кореня. 1 столову ложку подрібнених сухих коренів залити 1 склянкою окропу, варити на закритій водяній бані на слабкому вогні 30 хвилин, настояти 10 хвилин при кімнатній температурі і процідити. Пити по 1 столовій ложці 4-6 разів на день за 30 хвилин до їди при дизентерії, респіраторних інфекціях, зубному болю, шкірних захворюваннях, раку та захворюваннях щитовидної залози.
- Відвар трави або коренів і плодів. 1 столову ложку сировини залити 1 склянкою окропу, варити на повільному вогні на водяній бані 20 хвилин. Настояти 30 хвилин і процідити, потім повернути об'єм до початкового. Пити по ¼ склянки 3 рази на день при діареї та дизентерії.
- Свіже розтерте листя без колючок прикладають до уражених ділянок шкіри при екземі, лишай, цинзі, висипах, грибкових захворюваннях. Взимку можна використовувати відвар усієї рослини або відвар коренів.

Висновки

Таким чином, проведено літературний аналіз з питань ботанічної характеристики, ареалу поширення видів нетреби звичайної, нетреби сибірської і нетреби колючої. Наведено хімічний склад, виявлено, що рослини містять алкалоїди, глікозид ксантострумарин, значну кількість йоду, вітамін С, флавоноїди, ефірну олію (фенол, тимол і його ізомер карвакрол, трициклічні сесквітерпени), дубильні речовини, олії тощо; мають отруйні властивості. Наведені фармакологічні властивості нетреби звичайної, яка застосовується при захворюваннях щитовидної залози, допомагає при проносах, температурі, загоєнні ран, тощо; також наведені фітопрепарати і лікарські форми нетреби звичайної.

РОЗДІЛ 2. ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАВИ НЕТРЕБИ ЗВИЧАЙНОЇ

2.1 Дослідження макро- та мікроскопічних діагностичних ознак трави нетреби звичайної

Для дослідів використовували свіжу, фіксовану сумішшю етанол-гліцерин-вода (1:1:1) та здрібнену на порошок ЛРС. З метою анатомічного аналізу виготовляли тимчасові мікропрепарати надземних органів та порошку сировини за загальноприйнятими методами [12]. Рідиною, що просвітлює, була суміш хлоралгідрат-вода-гліцерин (120:100:5), об'єкти досліджували під мікроскопом МС 10 з використанням окулярів X5, X10 та об'єктивів X10, X40. Мікрофотографії зроблені фотокамерою Samsung PL50.

Макроскопічні ознаки. Стебло галузисте, довжиною 20-100 см, тонко-ребристе, шорстковолосисте, вгорі залозисте, сірувато- чи бурувато-зелене з темними штрихуватими поздовжніми плямами. Листки почергові, прості, округло-трикутні або яйцевидні, 3-7-лопатові або роздільні, по краю надрізано-зубчасті, зверху зелені, знизу сірувато-зелені від білуватих волосків. Основа листкової пластинки має серцевидну виїмку, яка оторочена опуклими цупкими, жилками. Черешки видовжені, з антоціановим забарвленням і темними плямами. Квітки дуже дрібні, одностатеві, зеленуваті, зібрані у овально-кулясті головчасті кошики, які розміщені колосоподібно у пазусі верхівкових листків. На верхівках тирсоїдних суцвіть скупчено декілька чоловічих кошиків, які не мають обгортки, складаються з багатьох тичинкових трубчастих квіток із загостреними обгортками. В нижній частині тирсу – жіночі кошики завдовжки 10-15 мм і завширшки 5-9 мм, здуті посередині, а на верхівці та при основі – звужені, складаються із двох нитковидно-трубчастих маточкових квіток і дворядної обгортки. Листочки обгортки

яйцевидні чи продовгуваті, загострені, при основі клиновидні, між собою спаяні. Нижні половини листочків вкриті шипами довжиною 2-3 мм, що в супліддях розростаються і тверднуть.

Квітки дуже дрібні, одностатеві, зеленуваті, зібрані у овально-кулясті головчасті кошики, які розміщені колосоподібно у пазусі верхівкових листків. На верхівках тирсоїдних *суцвіть* скупчено декілька чоловічих кошиків, які не мають обгортки, складаються з багатьох тичинкових трубчастих квіток із загостреними обгортками. В нижній частині тирсу – жіночі кошики завдовжки 10-15 мм і завширшки 5-9 мм, здуті посередині, а на верхівці та при основі – звужені. Складаються із двох нитковидно-трубчастих маточкових квіток і дворядної обгортки. Листочки обгортки яйцевидні чи продовгуваті, загострені, при основі клиновидні, між собою спаяні. Нижні половини листочків вкриті шипами довжиною 2-3 мм, що в супліддях розростаються і тверднуть.

Супліддя – двонасінні реп'яхи овальної, округлої чи яйцевидної форми, до 1-2 см в діаметрі. Обгортка зроста, тверда, коричнева, на верхівці з двома прямими розставленими або зближеними колючками, вкрита трохи загнутими всередину гачкоподібними чіпкими шипами. Сім'янки зроста з обгорткою.

Мікроскопічні ознаки. Лист. Листки за анатомічною будовою дорсівентральні, амфістоматичні. Стовпчастий мезофіл зазвичай 2-шаровий, вузькоклітинний, а губчасто-палісадний – 4-5-шаровий, дрібноклітинний (рис. 2.1).

Головна жилка (рис. 2.2) з центральним провідним пучком, двома меншими бічними і кількома маленькими пучечками. Головна жилка і крупніші бічні жилки виступають сферично на нижній і пірамідально – на верхній стороні пластинки. Кутова коленхіма виступів сягає 20 шарів.

До складу центрального колатерального пучка входить промениста ксилема, вузька ділянка дрібноклітинної провідної флоєми, склеренхіма і 1-2-

рядна механічна обкладинка (рис. 2.2). Тонкі бічні жилки супроводжуються дуже дрібними друзами кальцію оксалату (рис. 2.1). Серед основної паренхіми часті невеликі, округлі схизогенні секреторні вмістища з маленькою порожниною, яку вистеляє біля 8 секреторних клітин (рис. 2.2).

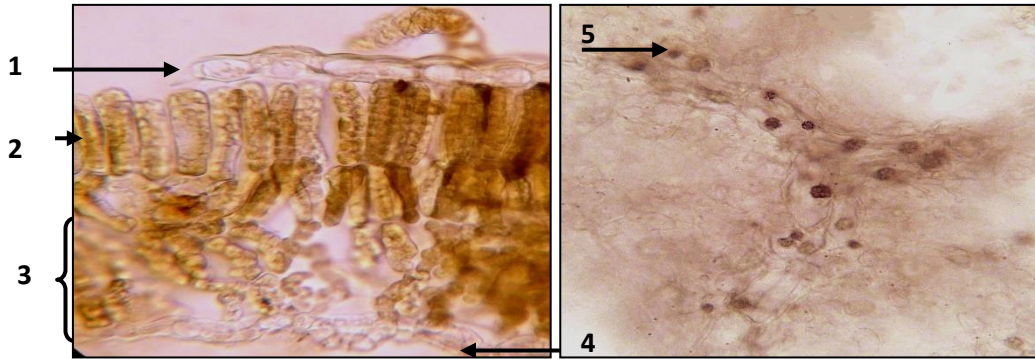


Рис. 2.1. Листкова пластинка нетреби звичайної: 1 – верхня епідерма пластинки, 2 – стовпчаста хлоренхіма, 3 – палісадно-губчастий мезофіл, 4 – нижня епідерма, 5 – друзи вздовж жилок

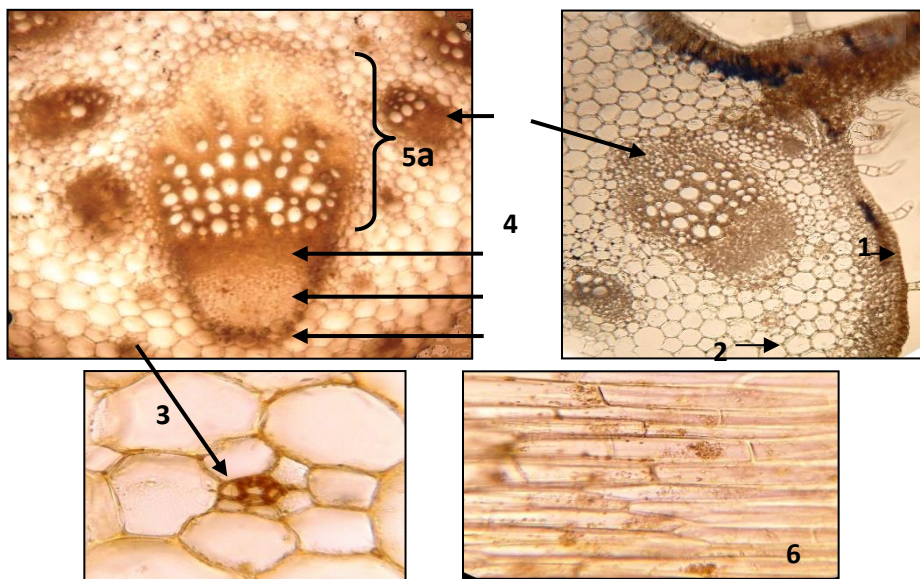


Рис. 2.2. Препарати головної жилки листка нетреби звичайної: 1 – кутова коленхіма, 2 – запасуюча паренхіма з інуліном, 3 – секреторні вмістища, 4 – бічні пучки, 5 – центральний провідний пучок жилки: а – ксилема, б – провідна флоема, в – склеренхіма, г – обкладка, 6 – епідерма над жилкою

Епідерма обох сторін пластинки та черешка з частими простими (рис. 2.3) та залозистими (рис. 2.4) трихомами. Прості волоски не однорідні: переважають великі, міцні, жорсткі, 2-7-клітинні живі волоски на добре розвиненій багатоклітинній, 2-3-ярусній розетковій підставці. Клітини розетки округлі, невеликі, з дуже потовщеними оболонками. Тіло волоска конічне, найчастіше зігнене і спрямоване до верхівки листка, має розширену і здуту основу.

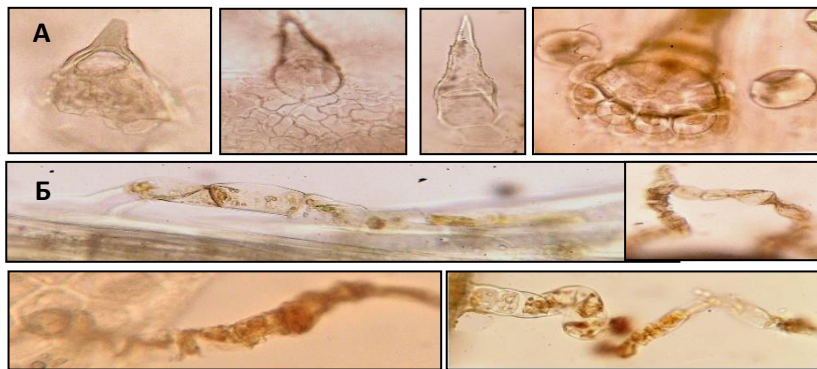


Рис. 2.3 Прості багатоклітинні трихоми трави нетреби звичайної: А – товстостінні, з розеткою клітин, Б – тонкостінні, перекручені

Апікальна клітина загострена, з протопластом або порожня. Серединні клітини циліндричні, зазвичай мертві, інколи спалі. Клітинні стінки значно потовщені, із бородавчастою кутикулою. Базальні клітини тіла волоска, клітини розетки, а також клітини під розеткою, як правило, містять бурокоричневий пігмент.

Морфологічно вирізняються інші прості волоски: довгі, тонкі, 9-20-клітинні, циліндричні, із коричневим вмістом і тонкими оболонками. Часто клітини спадаються і волосок перекручується. Зрідка зустрічаються одноклітинні кулясті трихоми з тонкою оболонкою і бородавчастою кутикулою.

Залозисті трихоми (рис. 2.4) представлені головчастими волосками з коротенькою одноклітинною ніжкою і овальною одноклітинною голівкою, а

також чисельними залозками з овальною або круглястою 8-клітинною чотириярусною голівкою.

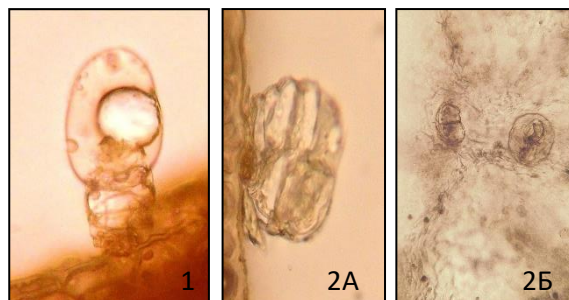


Рис. 2.4 Залозисті трихоми нетреби звичайної: 1 – головчастий волосок, 2 – залозки: А – вид збоку, Б – вид з поверхні

Черешок по своїй доважені змінює форму поперечного січення від півмісячної при основі до округло-трикутної та округлої з виїмкою на абаксіальній стороні (рис. 2.5).

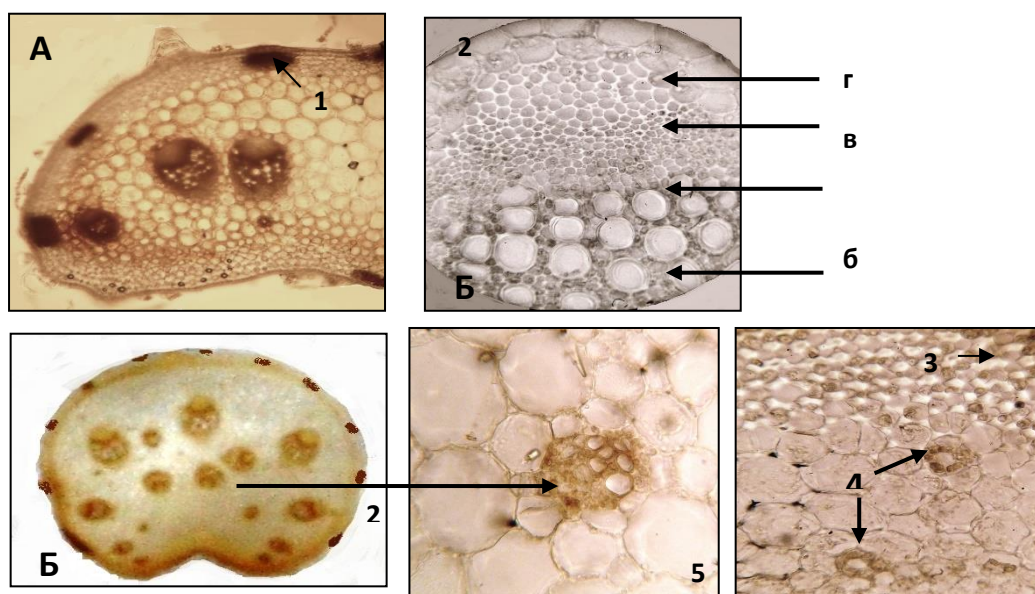


Рис. 2.5. Зрізи черешка нетреби звичайної: А – половина зрізу нижньої зони черешка, Б – зріз через верхню зону, 1 – пігментовані ділянки, 2 – колатеральні провідні пучки (а – ксилема, б – камбій, в – флоема, г – обкладкова паренхіма), 3 – коленхіма, 4 – секреторні вмістища, 5 – запасуюча паренхіма

Епідерма багата на трихоми, типові для усіх надземних частин (рис. 2.6).

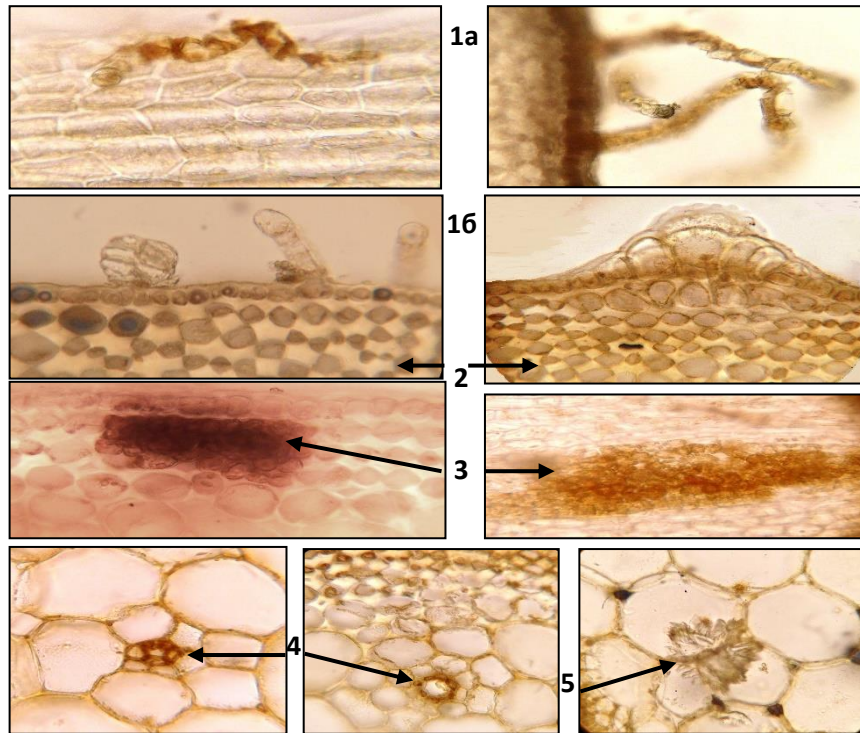


Рис. 2.6 Тканини черешка нетреби звичайної: 1 – прості (а) й залозисті (б) трихоми епідерми, 2 – коленхіма, 3 – пігментовані плями, 4 – схизогенні ходи, 5 – паренхіма з інуліном

Стебло. Стебло за формою на зрізах від округлого до овально-ребристого. У верхній частині має пучкову будову, а у середній та нижній набуває перехідної та непучкової. Співвідношення кори, провідної частини та серцевини змінюється залежно від висоти стебла: у верхній частині найбільшу площу займає серцевина, а у нижній вона лише вдвічі перевищує кору і провідне кільце. У середній та нижній зонах збільшується кількість шарів коленхіми та здерев'янілих волокон. Епідерма стебла з кутикулою, клітини 4-6-ти кутні, трохи видовжені, з прямостінними пористими оболонками (рис. 2.7).

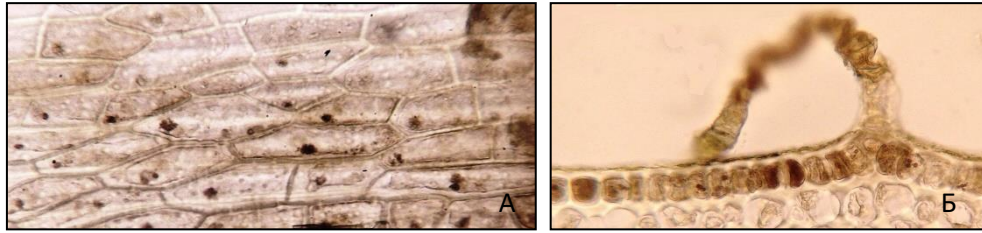


Рис. 2.7 Епідерма стебла нетреби звичайної з поверхні (А) та на зрізі (Б)

Як і на черешках (рис. 2.7), в епідермі системно розміщені смугасті групи дрібних клітин з темним вмістом, що забезпечують плямистість стебла. Кількість продихів обмежена.

Кора диференційована на 10-20-шарове кільце коленхіми, тонкостінну пухку паренхіму та кільце ендодерми. Коленхіма переходить від пластинчастої до кутової та пухкої. Паренхіма з хлоропластами та інуліном, ендодерма з крохмальними зернами (рис. 2.8).

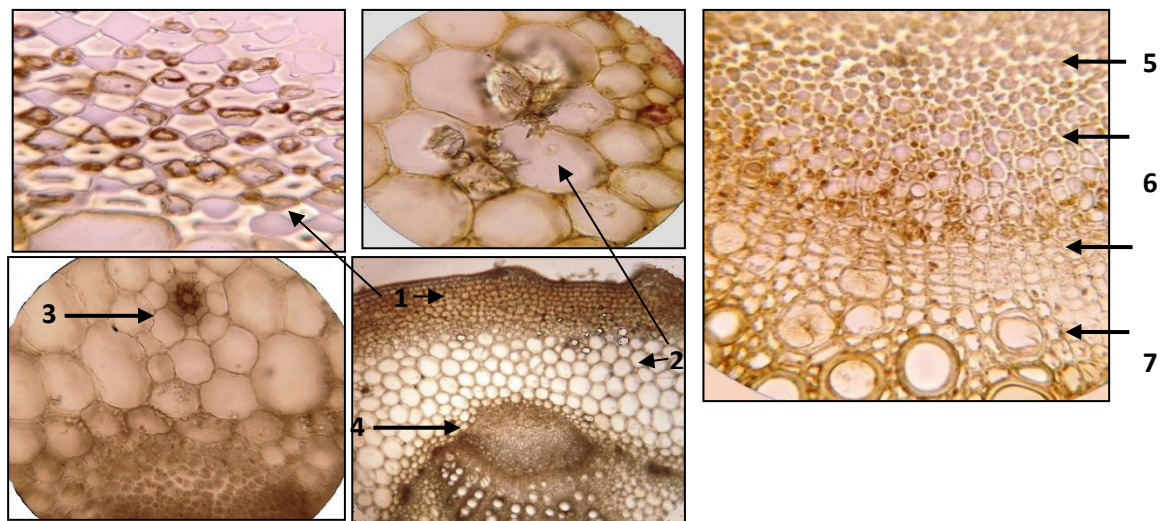


Рис. 2.8 Зрізи стебла нетреби звичайної пучкової будови: 1 – коленхіма, 2 – паренхіма з інуліном (після дії 96 % етанолу), 3 – секреторні ходи, 4 – ендодерма, 5 – товстостінна флоема, 6 – тонкостінна флоема, 7 – камбій, 8 – ксилема

Відкриті колатеральні провідні пучки центрального циліндру розділені 2-6-ти рядною міжпучковою паренхімою, різні за розмірами, радіально видовжені за рахунок переважаючого розвитку ксилеми. Добре виражена камбіальна зона.

Серед судин переважають пористі, драбинчасті та спіральні, розміщені променисто. Над провідною частиною флоєми розвинені слабо потовщені, вузькі склеренхімні волокна. Як і для черешка, характерна наявність невеликих схизогенних ходів, у яких порожнину вистеляє від 4-8 епітеліальних клітин [5, 7, 8].

2.2 Визначення показників якості трави нетреби звичайної

2.2.1 Визначення технологічних показників трави нетреби звичайної

1. Визначення об'ємної маси. Об'ємну масу визначають як співвідношення неподрібненої сировини при певній вологості до її повного об'єму, який включає пори, тріщини і капіляри, заповнені повітрям. Близько 10,0 г (точна наважка) подрібненої сировини швидко вміщували в мірний циліндр з рідиною (вода очищена) і визначали об'єм. По різниці об'ємів в мірному циліндрі визначали об'єм, який займає сировина.

Об'ємну масу розраховували за формулою:

$$d_0 = P_0 / V_0,$$

де P_0 - маса неподрібненої сировини при певній вологості, г;

V_0 - об'єм, який займає сировина.

2. Визначення насипної маси. Насипну густину (d_n) визначають як відношення маси подрібненої сировини при природній вологості до зайнятого сировиною повного об'єму, який включає пори часток і пустоти між ними.

В мірний циліндр вміщували подрібнену сировину, злегка струшували для вирівнювання сировини, і визначали повний об'єм, який вона займає. Після цього сировину зважували. Насипну масу розраховували за формулою

$$d_H = P_H / V_H,$$

де P_H - маса подрібненої сировини при певній вологості, г;

V_H - об'єм, який займає сировина.

3. Визначення питомої маси. Питома маса є відношенням маси абсолютно сухої подрібненої сировини до об'єму рослинної сировини. Близько 5,0 г (точна наважка) вміщували в пікнометр ємкістю 100 мл, заливали водою очищеною на 2/3 об'єму і витримували на киплячому водяному огрівнику протягом 1,5-2 год, періодично перемішуючи для видалення повітря. Після цього пікнометр охолоджували до 20 °С, доводили об'єм до мітки водою очищеною. Таким чином визначали масу пікнометра з сировиною і водою. Заздалегідь визначали вагу пікнометра з водою. Питому масу розраховували за формулою:

$$d_y = \frac{P * d_{ж}}{P * G - F},$$

де P - маса абсолютно сухої сировини, г;

G - маса пікнометра з водою, г;

F - маса пікнометра з водою і сировиною, г;

$d_{ж}$ - густина води, г/ (дж = 0,9982 г/ см³).

4. Визначення пористості сировини. Пористість характеризує величину пустот всередині частинок сировини і визначається як відношення різниці між питомою масою (густиною) і об'ємною масою до питомої маси. Пористість сировини розраховували за формулою :

де d_y - питома маса сировини, г/см³

d_0 - об'ємна маса сировини, г/см³.

5. Визначення порізності сировини. Порізність характеризує величину пустот між частками рослинного матеріалу, визначається як відношення різниці між об'ємною і насипною масами до об'ємної маси. Порізність сировини розраховували за формулою:

$$\text{Пш} = (d_0 - d_n) / d_0,$$

де d_0 - об'ємна маса сировини, г/ см³ , d_n - насипна маса сировини, г/см³.

6. Визначення вільного об'єму шару. Вільний об'єм шару характеризує відносний об'єм пустот в одиниці шару сировини (пустоти всередині частинок і між ними) і визначається як відношення між питомою масою і насипною масою до питомої маси.

Вільний об'єм шару розраховували за формулою: $V = (d_y - d_n) / d_y$, де d_y – питома маса сировини, г/см³ , d_n – насипна маса сировини, г/см³

Результати отриманих даних наведені у табл. 1.

Таблиця 2.1

Технологічні показники трави нетреби звичайної

№ з/п	Технологічний параметр	Трава нетреби звичайної
1	Подрібненість, мм	5-7
2	Об'ємна маса, г/см ³	0,578±0,031
3	Насипна маса, г/см ³	0,117±0,015
4	Питома маса, г/см ³	1,3865±0,0298
5	Пористість сировини	0,5831
6	Порізність сировини	0,809
7	Вільний об'єм шару	0,916

2.2.2 Визначення втрати в масі при висушуванні

Втрата в масі при висушуванні (ДФУ 2.2.32) 1.000 г здрібненої на порошок сировини (355) (ДФУ 2.9.12) сушать при температурі 100оС – 105оС протягом 2 год.

$$X = \frac{m_1 - m_3}{m_2} \times 100 \%, \text{ де}$$

m_1 – маса бюкса з наважкою, г

m_2 – наважка трави, г

m_3 – маса бюкса з наважкою після сушки, г.

Втрата масі при висушуванні склала 11,09±0,23 %.

2.2.3 Визначення загальної золи

Загальна зола (ДФУ 2.4.16.). Порцеляновий тигель нагрівають при червоному жару протягом 30 хв, охолоджують в ексикаторі і зважують. 1,00 г здрібненої на порошок сировини поміщають у тигель і рівномірно розподіляють по дну тигля. Висушують при температурі від 100оС до 105оС протягом 1 год і потім спалюють до сталої маси у муфельній печі при температурі (600±25)°С, охолоджуючи тигель в ексикаторі після кожного спалювання. Протягом усієї процедури у тиглі не має з'являтися полум'я.

$$X = \frac{m_2 - m}{m_1} \times 100\%, \text{ де}$$

m – маса тигля, г

m_1 – маса наважки трави, г

m_2 – маса тигля з золюю, г

Вміст загальної золи склав $9,32 \pm 0,43$ %.

2.2.4 Визначення золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті

Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті (ДФУ 2.8.1.) До залишку у тиглі, одержаного після визначення загальної золи, додають 15 мл води Р і 10 мл хлористоводневої кислоти Р, суміш накривають годинниковим склом, обережно кип'ятять протягом 10 хвилин та залишають до охолодження. Суміш фільтрують крізь беззольний фільтр, залишок на фільтрі промивають гарячою водою Р до нейтральної реакції фільтрату, висушують, спалюють при слабкому червоному жару, охолоджують в ексікаторі та зважують.

$$X = \frac{m_2 - m}{m_1} \times 100 \%, \text{ де}$$

m – маса тигля, г

m_1 – маса наважка трави (яка була взята для загальної золи), г

m_2 – маса тигля з золою, г

Вміст золи, нерозчинної в кислоті хлористоводневій, склав $4,32 \pm 0,49$ %.

2.3 Визначення біологічно активних сполук трави нетреби звичайної

2.3.1 Визначення вмісту йоду методом інверсійної вольтамперометрії

ІВА-вимірювання концентрації I^- -іонів були проведені на спеціалізованому лабораторному полярографі після попереднього накопичення Hg_2I_2 на РЕКТ при потенціалі $+0,10$ В (відносно хлоридсрібного електроду порівняння) і відновлення отриманого осаду при лінійній зміні

потенціалу від $+0,10$ В до $-0,95$ В. При цьому на вольтамперограмі зареєстрований катодний пік при потенціалі $-(0,15+0,05)$ В, який служив аналітичним сигналом йодид-іонів (рис. 2.9). Вплив розчиненого кисню усували деаеруванням аналізованого розчину струмом азоту. Всі використані в роботі реагенти були кваліфікації "ос. ч." або "х. ч."

Як фоновий електроліт використовували розчин кислот: $0,01$ моль/дм³ азотної і $0,5$ % аскорбінової. рН вказанного фону дорівнював $3,0-3,5$, що запобігає частковому окисненню Γ -іонів до молекулярного йоду.

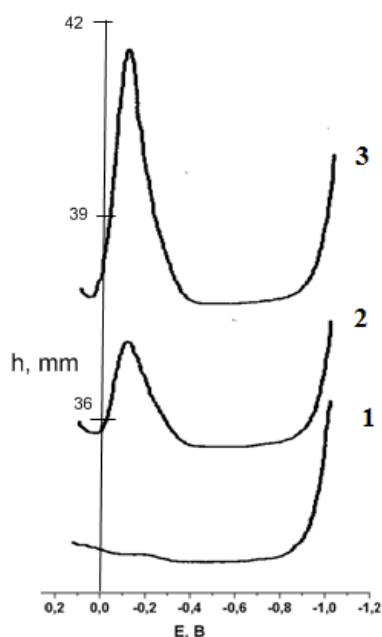


Рис. 2.9 Вольтамперограми йодид-іонів у фоні ($0,01$ моль/дм³ HNO_3 , $0,5$ % аскорбінової кислоти) (1), пробі (2), пробі з добавкою Γ -іонів ($0,4$ мкг/дм³) (3) при визначенні вмісту йоду у траві нетреби

При виборі оптимальних умов накопичення і реєстрації ВА-кривих у використаному електроліті варіювали значення потенціалу E_n і часу t_n накопичення та інших операційних параметрів. Залежність величини піку струму, що характеризується висотою піку струму у міліметрах (мм), від потенціалу накопичення носить нелінійний характер з ділянкою максимального струму в області $+0,1$ В (рис. 2.10). Подальше збільшення електродного потенціалу приводить до інтенсивного електророзчинення ртуті

з електроду, унаслідок чого частина ртуті дифундує в об'єм розчину, не встигнувши зв'язатися з Γ^- -іонами, що приводить до зменшення кількості осаду на електроді. Залежності струму розчинення йодида ртуті від часу накопичення в діапазоні від 30 до 180 с (рис. 2.11) прямолинійна.

У зв'язку з тим, що Cl^- , Br^- , Γ^- -іони утворюють з Hg_2^{2+} -іонами малорозчинні сполуки (добутки розчинності дорівнюють $1,5 \cdot 10^{-18}$, $5,0 \cdot 10^{-22}$, $5,0 \cdot 10^{-29}$ відповідно) потенціали піків галогенід-іонів мають близькі значення.

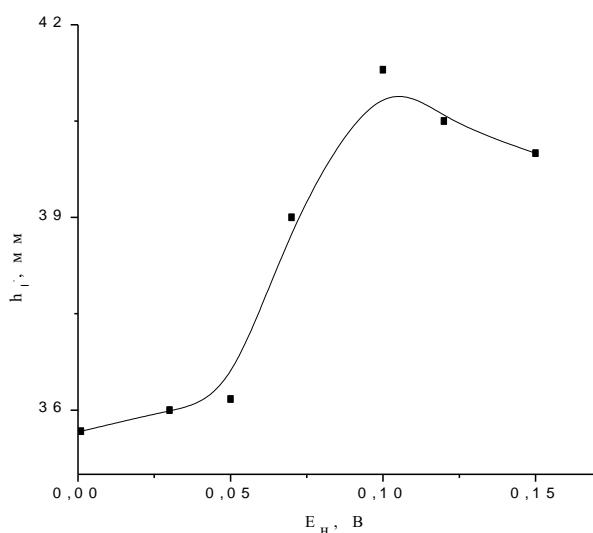


Рис. 2.10 Залежність величини піку струму йодид-іонів від потенціалу накопичення

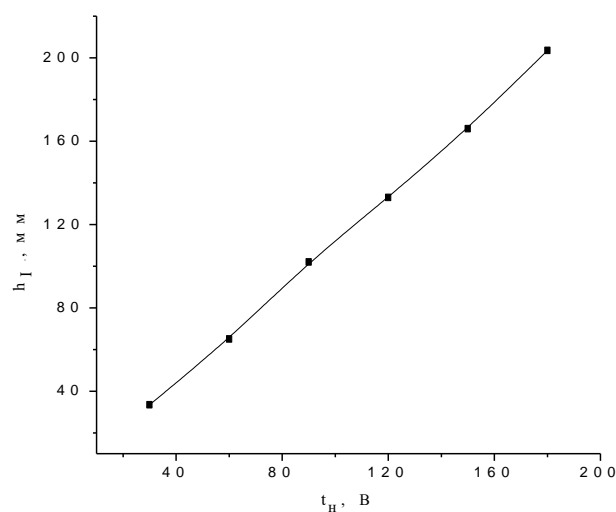


Рис. 2.11 Залежність величини піку струму йодид-іонів від часу накопичення

Заважаючий вплив бромідів та хлоридів, що можуть бути присутні в досліджуваному зразку, на аналітичний сигнал йодиду запобігали раціональним вибором потенціалу накопичення. Проведення накопичення при потенціалі +0,10 В та розгортання потенціалу від +0,10 В дозволяє проводити визначення йодид-іонів в присутності 25000-кратного надлишку хлоридів та 2500-кратного надлишку бромідів.

У вибраних оптимальних умовах ВА-вимірювань, що наведені в табл. 2.2, концентраційні залежності йодид-іонів в аналізуємому розчині прямолинійні в діапазоні $6 \cdot 10^{-8}$ – $3 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³, це дало можливість

використовувати метод стандартних добавок для розрахунку масової концентрації Γ -іонів в пробі.

Таблиця 2.2

Параметри реєстрації аналітичного сигналу йодиду методом ІВА

Параметри вимірювань	Значення
Триелектродна система вимірювань з індикаторним електродом – РЕКТ, порівняння – ЕВЛ-1М4, допоміжним – платиновим	Забезпечується засобом вимірювання
Зміннотоківий режим з прямокутною формою поляризуючої напруги	Забезпечується засобом вимірювання
Потенціал накопичення, В	+0,10
Час накопичення, с	30
Потенціал початку реєстрації вольтамперної кривої, В	+0,10
Амплітуда розгортки напруги, В	-1,05
Амплітуда зміннотоківий поляризуючої напруги, мВ	-20
Швидкість розгортки напруги, мВ/с	10
Час формування ртутної краплі, мс	250

Визначений вміст йоду у траві нетреби звичайної складає $0,012 \pm 0,002\%$.

2.3.2 Кількісне визначення флавоноїдів у траві нетреби звичайної

Кількісне визначення флавоноїдів проводили методом абсорбційної спектрофотометрії в перерахунку на рутин та в перерахунку на лютеолін-7-глюкозид (цинарозид).

1.000 здрібненої на порошок сировини поміщають у мірну колбу зі шліфом ємністю 150 мл, додають 30 мл 50 % етанолу Р. Колбу приєднують до зворотного холодильника і нагрівають на киплячому водяному нагрівачі протягом 30 хв. Вміст колби фільтрують в мірну колбу ємністю 100 мл. Вату з

сировиною поміщають в колбу для екстрагування і додають 30 мл 50 % *етанолу Р*. Одержаний екстракт фільтрують в ту саму колбу. Після охолодження об'єм екстракту доводять 50 % *етанолом Р* до мітки і перемішують (розчин А).

У мірну колбу ємністю 25 мл поміщають 1 мл розчину А, 1 мл 5 % *розчину алюмінію хлориду в 95 % етанолі* і доводять об'єм розчину 95 % *етанолом Р* до мітки. Через 40-45 хв вимірюють оптичну густину розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 400 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. Як розчин порівняння використовують розчин, що складається з 1 мл розчину А, 1 мл *кислоти оцтової розведеної Р*, доведений 95 % *етанолом Р* до мітки у мірній колбі ємністю 25 мл.

Паралельно вимірюють оптичну густину розчину Державного стандартного зразка рутину.

При розрахунку вмісту суми флавоноїдів використовували значення питомого коефіцієнту поглинання стандартного зразка лютеолін-7-глюкозиду, який дорівнює 145 при довжині хвилі 400 нм.

Визначений вміст флавоноїдів у траві нетреби звичайної у перерахунку на лютеїн склав $2,17 \pm 0,02$ %.

2.3.3 Визначення вмісту мінеральних речовин у траві нетреби звичайної

Мінерали — це група сполук, які людський організм не може синтезувати; вони повинні надходити в правильних кількостях і пропорціях з їжею, тому вони вважаються основними поживними речовинами. Джерелом мінеральних речовин для людини є перш за все харчові продукти і вода, а також кухонна сіль. Вони також можуть бути забезпечені харчовими

продуктами, до яких навмисно додано мінерали, наприклад, кальцій, залізо та т.зв. збагачені продукти та дієтичні добавки.

Оскільки окремі мінерали можуть виконувати низку функцій в організмі, їх простого поділу не існує. Найчастіше використовуються чотири групи:

- компоненти, які є будівельним матеріалом кісткової системи, зубів, шкіри та волосся: кальцій (Ca) , фосфор (P) , магній (Mg) , сірка (S) , фтор (F)
- інгредієнти, які входять до складу сполук, які мають фундаментальне значення для функціонування організму, наприклад, залізо (Fe) входить до складу гемоглобіну та міоглобіну , йод (I) - тироксину, кобальт (Co) - вітамін B 12 , фосфор (P) - високий -енергетичні сполуки (АТФ), АДФ, АМФ), а також цинк (Zn), марганець (Mn), мідь (Cu), залізо (Fe), селен (Se) і молібден (Mo) є компонентами або активаторами ферментів
- інгредієнти, що впливають на водно-електролітний баланс і підтримують кислотно-лужний баланс: натрій (Na) , калій (K) , хлор (Cl) і нервово-м'язову збудливість: кальцій (Ca) і магній (Mg)
- компоненти, які підтримують просторову структуру ряду сполук, наприклад подвійну спіраль ДНК: цинк (Zn) і магній (Mg) .

Іншим поширеним поділом мінералів є поділ за кількісним критерієм, згідно з яким елементи поділяються на:

- макроелементи (макроелементи) , тобто ті мінеральні речовини, вміст яких в організмі людини становить $>0,01\%$, а добова потреба перевищує 100 мг / людину; до них відносяться: кальцій, фосфор , магній , калій, натрій, хлор і сірка
- мікроелементи (мікроелементи) , тобто мінеральні речовини, вміст яких в організмі людини менше $0,01\%$, а добова потреба не перевищує 100

мг/особу; мікроелементи, також відомі як мікроелементи, включають: залізо, цинк, мідь, марганець, йод, фтор, селен і хром.

Іноді в кількісну класифікацію можна включити ще одну групу - ультрамікроелементи. До ультраелементів належать мінеральні речовини, які присутні в організмі людини в дуже малих кількостях (1-10 мг); вони включають напр. нікель, кобальт і ванадій. Але найчастіше ультраелементи відносять до мікроелементів.

Визначення кількісного вмісту макро- та мікроелементів проводили методом атомно-емісійної спектрографії, що ґрунтується на випаровуванні золи рослин у дуговому розряді, фотографічній реєстрації розкладеного в спектр випромінювання і вимірюванні інтенсивності спектральних ліній окремих елементів.

Проби випарювали з кратерів графітових електродів у розряді дуги змінного струму силою 16 А при експозиції 60 с. Як джерело збудження спектрів було використано ІВС-28. Спектри реєстрували на фотоплівці за допомогою спектрографа ДФС-8 з дифракційною решіткою 600 штр/мм та трилінзовою системою освітлення щілини.

Градувальні графіки в інтервалі вимірюваних концентрацій елементів будували за допомогою стандартних проб розчинів солей металів (ІСОМ-23-27). Для розчинення міді та ванадію використовували кислоту нітратну, а при аналізі інших елементів – реактиви кваліфікації х.ч. та двічі очищену воду. Фотометрували лінії спектрів при довжині хвилі від 240 до 347 нм у пробах у порівнянні з державними зразками суміші мінеральних елементів, що відповідають складу різнотрав'я, за допомогою мікрофотометра МФ-4. Відносне стандартне відхилення (для п'яти паралельних вимірів) не перевищувало 30 % при визначенні чисельних величин концентрацій елементів [90].

Результати представлені у табл. 2.3.

Мінеральний склад трави нетреби звичайної

Елемент	Вміст в мкг/100г	Елемент	Вміст в мкг/100г
Fe	1,6	Ni	0,11
Si	5,4	Mo	<0,02
P	9,2	Ca	215
Al	1,1	Cu	0,27
Mn	8,1	Zn	<0,01
Mg	81	Na	5,4
Pb	<0,03	K	54

Визначений вміст 14 макро- і мікроелементів у траві нетреби звичайної. Вміст важких металів не перевищував допустимих меж.

Як вже було зазначено вище, мінерали необхідні для нормальної життєдіяльності людського організму. Одним із важливих макроелементів для організму є кальцій. 99 % кальцію міститься в кістках і зубах, решта в м'яких тканинах і рідинах організму. Варто пам'ятати, що його ресурси в некісткових клітинах оновлюються десятки разів на день для підтримки належного рівня кальцію в організмі. Поява його дефіциту в цих клітинах призводить до вивільнення кальцію з кісток. Таким чином, кістки декальцифікуються, вони стають слабшими і, отже, надзвичайно сприйнятливими до переломів. Також, до таких мінералів відноситься селен. Селен є ключовим елементом для правильного функціонування людського організму. Це один із будівельних блоків амінокислот: селеноцистеїну та селенометіоніну. Вчені проводять дослідження щодо його впливу на профілактику та лікування захворювань щитовидної залози, хвороб Альцгеймера, Паркінсона та раку. Однак варто пам'ятати, що надлишок цього елемента токсичний. Впливає на вироблення гормонів FT3 (трийодтироксину), регулює рівень антитиреоїдних антитіл

(анти-ТПО) у хворих на аутоімунний гіпотиреоз. Основними джерелами селену в харчових продуктах є: м'ясо, риба і злакові продукти. Однак найбільший вміст цього елемента міститься в бразильських горіхах.

Дефіцит селену може призвести до численних порушень в організмі. Недостатній рівень цього елемента може сприяти безпліддю, випаданню волосся, поганій концентрації, тобто т.зв. мозковий туман, ненормальне функціонування м'язів та імунної системи. Тривале зниження рівня цього елемента може сприяти дисфункції щитовидної залози та супутнім захворюванням (хвороба Хашимото, гіпотиреоз) і підвищеному ризику захворювань цивілізації (хвороби серця, діабет), раку та аутоімунних захворювань (РА). У дуже рідкісних випадках може виникнути хвороба Кешана (кардіоміопатія, ендемічна хвороба серцевого м'яза) або хвороба Кашина-Бека (кістково-суглобове захворювання, яке зустрічається в Китаї, Тибеті та Сибіру).

Кількісне визначення селену. Розкладання зразків: аналізовані рослинні зразки розчиняли за допомогою системи мікрохвильового розкладання MDS 2000 (CEM, USA). Під фторопластові судини поміщали наважки рослинних зразків масою близько 0,5 г (точна наважка), додавали по 5 мл азотної кислоти кваліфікації ос. ч. (масова частка HNO_3 65 %, Merck). Програма роботи мікрохвильової печі вказана в табл. 2.3 (максимальна потужність печі становить 600 Вт).

Таблиця 2.3

Програма роботи мікрохвильової печі

Шаг програми	1	2	3	4
Потужність, % від максимальної	50	50	50	50
Тиск, psi	20	40	70	70
Час, хв	20	10	10	15

Після охолодження до кімнатної температури, отримані розчини переводили в мірні колби місткістю 25 мл, доводили обсяги розчинів до міток ультратистою водою (очищеної методом зворотного осмосу) і перемішували.

Електротермічне атомно-абсорбційне визначення вмісту селену: визначення вмісту селену в розчинах виконували на атомно-абсорбційному спектрометрі іСЕ 3500 (Thermo scientific, USA). Градування проводили для кожного зразка методом стандартних добавок. Ступінь розведення і концентрації добавок підбирали індивідуально для кожного зразка. Інструментальні характеристики: графітова кювету без піропокриття; джерело світла – лампа з порожнистим катодом для селену; поглинання атомів селену реєстрували при довжині хвилі 196,0 нм; ширина щілини 0,5 нм; в якості аналітичного сигналу використовували площу піка поглинання на стадії атомізації; облік неселективного поглинання виконували за допомогою зееманівського коректора фону; в графітову кювету вносили 20 мкл аналізованого розчину і 5 мкл хімічного модифікатора (розчин нітратів паладію і магнію з концентрацією паладію і магнію 0,5 мг/мл) [4]. Програма циклу вимірювань електротермічного атомізатора вказана в табл. 2.4.

Таблиця 2.4

Програма циклу вимірювань електротермічного атомізатора

№ стадії	Температура, °С	Тривалість стадії, с	Швидкість нагрівання, °С/с	Потік аргону, л/хв
1	110	30	5	0,2
2	1000	25	100	0,2
3	2400	3	максимальна	викл.
4	2600	3	максимальна	0,2

Визначений вміст селену у траві нетреби звичайної склав 0,16 мкг/100 г.

2.3.4 Хромато-мас-спектрометричне дослідження біологічно активних речовин трави нетреби звичайної

З метою розширення відомостей щодо хімічного вмісту досліджуваних видів сировини, а саме класів хімічних сполук, що мають важливе значення в лікуванні та профілактиці різних порушень організму, було проведено вивчення БАР сировини методом газової хромато-мас-спектрометрії (ГХМС), який дозволяє провести ідентифікацію і кількісне визначення досліджуваних сполук без використання мітчиків цих речовин за бібліотечними мас-спектрами.

Для дослідження біологічно активних речовин (БАР) у сировині методом газової хромато-мас-спектрометрії (ГХМС) необхідно виконати наступні кроки:

Підготовка зразків: сировину необхідно залишити подрібнити і перемішати, щоб забезпечити однорідність зразків.

Екстракція: бар може бути екстрагований із сировини за допомогою різних розчинників, наприклад, етилового спирту або хлороформу. Екстракт можна отримати шляхом масляної фази або методом газової фази.

Підготовка проб: екстракт необхідно очистити від непотрібних компонентів та концентрувати. Для цього можна використовувати інші методи, наприклад, рідинно-рідинну екстракцію або сорбцію на силікагелі.

Аналіз: після підготовки проби її можна використовувати для аналізу за допомогою ГХМС. Метод дає можливість використовувати кількість та склад БАР у цьому зразку за їх молекулярною масою та спектральною характеристикою.

Після проведення аналізу можна отримати кілька кількостей даних про вміст БАР у зразках сировини.

Дослідження БАР сировини трави нероби звичайної за допомогою газової хромато-мас-спектрометрії (ГХМС).

Проби аналізували за допомогою газового хроматографу (ГХ) марки «Agilent Technology 6890» з мас-спектрометричним детектором 5973 (МС). Компоненти розділяли використовуючи кварцову колонку HP-5 завдовжки 30 м та внутрішнім діаметром 0,25 мм. Проведення аналізу здійснювалося при наступних умовах: застосовували програмування температури термостата від 50°C (початкова) до 250°C (кінцева температура) при швидкості нагріву – 4°C/хв.; температура інжектора становила 250°C; газ-носіє – гелій. Тривалість розгонки – близько 45 хвилин. Швидкість потоку газу-носія – 1 мл/хв. Переніс від ГХ до МС прогрівався до 230°C; температура джерела підтримувалась 200°C; електронна іонізація проводилась при 70 eV у ранжировці мас m/z 29 до 450. Ідентифікацію летких сполук у досліджуваних об'єктах здійснювали на основі порівняння отриманих мас-спектрів під час хроматографування із мас-спектрами бібліотеки бази даних «NIST 05 – WILEY» (близько 500000 мас-спектрів). Кількісний вміст летких компонентів досліджуваних рослинних засобів визначали за площами піків у порівнянні з площею внутрішнього стандарту n-декану.

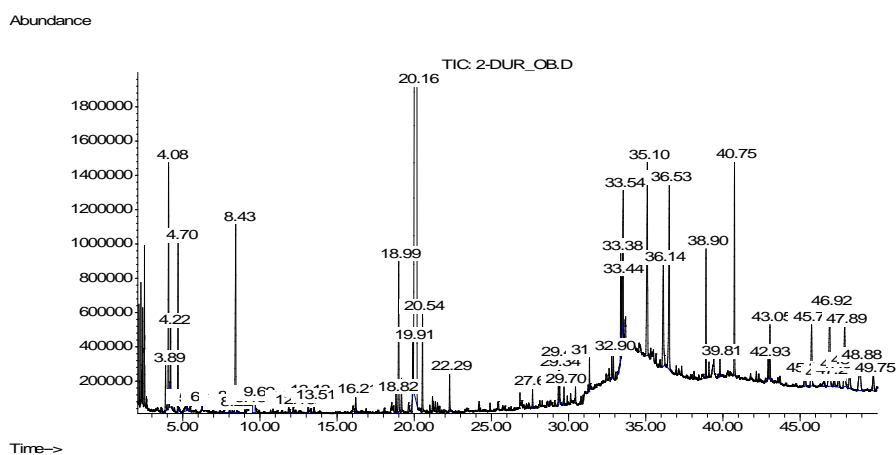


Рис. 2.12 Хроматограма БАР трави нетреби звичайної

Результати ХМСМ дослідження трави нетреби звичайної

Номер на хроматог рамі	Час утримання, хв	Площа піку, мВ·с	Назва речовини	Вміст, мг/кг
1	3.89	5945781	2,3-бутандіол	4.6
2	4.08	33099023	не ідентифіковано	25.4
3	4.21	4922385	гексаналь	3.8
4	4.69	18451689	не ідентифіковано	14.2
5	5.23	2840414	3-метилмасляна кислота	2.2
6	5.5	1663120	2-метилмасляна кислота	1.3
7	6.25	371240	триетоксиформіат	0.3
8	7.41	737030	не ідентифіковано	0.6
9	7.67	398847	α -пінен	0.3
10	8.03	1187908	цис-2-гептеналь	0.9
11	8.21	541345	камфен	0.4
12	8.43	32269481	транс-2-гептеналь	24.8
13	9.13	960512	1-октен-3-ол	0.7
14	9.46	379028	2-пентилфуран	0.3
15	9.69	6305631	капронова кислота	4.8
16	11.86	1253460	транс-2-октеналь	1.0
17	12.15	932243	2-октен-1-ол	0.7
18	13.13	2188704	не ідентифіковано	1.7
19	13.5	1711233	нонаналь	1.3
20	16.2	2604567	ментол	2.0
21	18.81	2824122	анісовий альдегід	2.2
22	18.99	22068880	транс-2-деценаль	16.9
23	19.9	5823456	цис-2,4-декадієналь	4.5

24	20.16	592803127	вн-ст	455.2
25	20.53	12263034	транс-2,4-декадієналь	9.4
26	22.29	4405794	тетрадекан	3.4
27	27.66	2168875	не ідентифіковано	1.7
28	29.34	3421732	неофітадієн	2.6
29	29.42	4010988	гексагідрофарнезілацетон	3.1
30	29.7	2312085	фт	1.8
31	31.35	3201378	етилпальмітат	2.5
32	32.79	3003053	фітол	2.3
33	32.9	2956512	не ідентифіковано	2.3
34	33.37	11160141	етиллінолеат	8.6
35	33.44	5425989	етилолеат	4.2
36	33.53	26315608	не ідентифіковано	20.2
37	35.1	41842151	не ідентифіковано	32.1
38	36.13	25024170	не ідентифіковано	19.2
39	36.52	38559527	не ідентифіковано	29.6
40	38.9	14200632	гептакозан	10.9
41	39.8	2497571	октакозан	1.9
42	40.75	28107085	нонакозан	21.6
43	42.93	3447916	стерин з МВ=394	2.6
44	43.04	9352248	ейкозан	7.2
45	45.29	2303320	кемпестерол	1.8
46	45.74	16666539	стигмастерол	12.8
47	46.53	2405354	стерин з МВ=412	1.8
48	46.92	25863584	γ -ситостерол	19.9
49	47.21	2481911	не ідентифіковано	1.9
50	47.5	5019691	не ідентифіковано	3.9
51	47.89	19469727	β -амірин	14.9
52	48.21	6258981	не ідентифіковано	4.8
53	48.87	13061644	не ідентифіковано	10.0

У траві нетреби звичайної (табл. 2.5) встановлено 53 сполуки та встановлено їх склад, з яких ідентифіковано 39. В досліджуваному зразку були визначені жирні кислоти та їх похідні (етилпальмітат, етиллінолеат, етилолеат), насичені карбонові кислоти та їх похідні (2- та 3-метилмасляні кислоти, триетоксиформіат, капронова кислота), багатоатомні спирти (2,3-бутандіол), біциклічні терпеноїди (α -пінен, камфен), альдегіди і ацеталі (дис-

2- і транс-2-гептеналь, гексаналь, транс-2-октеналь, нонаналь, анісовий альдегід, транс-2-деценаль, цис-2,4- і транс-2,4-декадієналь), ароматичні спирти (1-октен-3-ол, 2-октен-1-ол, ментол), похідні п'ятичленних гетероциклів (2-пентилфуран), алкани (тетрадекан, гептакозан, октакозан, нонакозан, ейкозан), олефіни (неофітадієн), кетони (гексагідрофарнезілацетон), дитерпенові спирти (фітол), стерини (стерин з МВ=394, стерин з МВ=412), фітостерини (кемпестерол, стигмастерол, γ -ситостерол), тритерпенові сапоніни похідні оленану (β -амірин).

Серед ідентифікованих сполук в найбільших кількостях містяться: з класу альдегідів і ацеталів транс-2-гептеналь і транс-2-деценаль – 24,8 мг/кг та 16,9 мг/кг відповідно; з класу алканів – гептакозан (10,9 мг/кг), нонакозан (21,6 мг/кг), ейкозан (7,2 мг/кг); з класу фітостеринів – стигмастерол (12,8 мг/кг), γ -ситостерол (19,9 мг/кг) і з класу тритерпенових сапонінів похідних оленану - β -амірин (14,9 мг/кг).

2.3.5 Визначення вмісту алкалоїдів у траві нетреби звичайної

Кількісне визначення алкалоїдів проводили екстракційно-фотометричним методом [1].

З 1.000 г здрібненої на порошок сировини отримували 40 % спиртовий екстракт у співвідношенні 1:10. З отриманого екстракту готували випробовуваний розчин.

Приготування випробовуваного розчину. 1 мл спиртового екстракту висушували до суху у випарювальній чашці, сухий залишок розчиняли у буферному розчині з рН 7,5 та переносили у ділильну лійку. Додавали *розчин бромтимолового синього Р*, 10 мл *хлороформу Р* та збовтували протягом 3 хв. Хлороформну витяжку відфільтрували через паперовий фільтр з *натрію сульфатом безводним Р* у мірну колбу. Екстракцію *хлороформом Р*

повторювали ще двічі, відфільтрували через той самий фільтр, який промивали хлороформом. До об'єднаної хлороформної витяжки додавали розчин кислоти борної P , доводили спиртом етиловим 96 % до позначки. Отриманий розчин використовували для вимірювання оптичної густини.

Приготування розчину стандартного зразку атропіну. Субстанцію атропіну кількісно переносили водою у ділильну лійку, додавали концентрований розчин аміаку P та тричі збовтували з хлороформом P . Хлороформну витяжку переносили у мірну колбу на 100 мл, доводили розчинником до позначки. Аліквоту отриманого розчину переносили у ділильну лійку, додавали хлороформ P , розчин бромтимолового синього P , буферний розчин з рН 7,5 та збовтували протягом 3 хв. Хлороформну витяжку поміщали у мірну колбу, додавали розчин кислоти борної P та доводили спиртом етиловим 96 % до позначки.

Приготування буферного розчину з рН 7,5. До 0,5 М розчину натрію гідроксиду P додавали концентровану кислоту фосфорну P до тих пір, доки потенціометрично не було встановлено значення рН 7,5.

Приготування розчину бромтимолового синього P . Суміш, що складалася з рівних частин бромтимолового синього P та натрію карбонату P , розчиняли у невеликій кількості води P у мірній колбі при нагріванні. Після охолодження доводили водою до позначки.

Приготування розчину кислоти борної P . Субстанцію кислоти борної P розчиняли у суміші спирту етилового 96 % та води P при нагріванні.

Кількісний вміст алкалоїдів у випробовуваному екстракті у перерахунку на атропін обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A_1 \cdot 0,0003 \cdot 100}{A_0},$$

де: A_1 – оптична густина випробовуваного розчину;

A_0 – оптична густина розчину стандартного зразку атропіну;

0,0003 – вміст атропіну у розчині стандартного зразку, г.

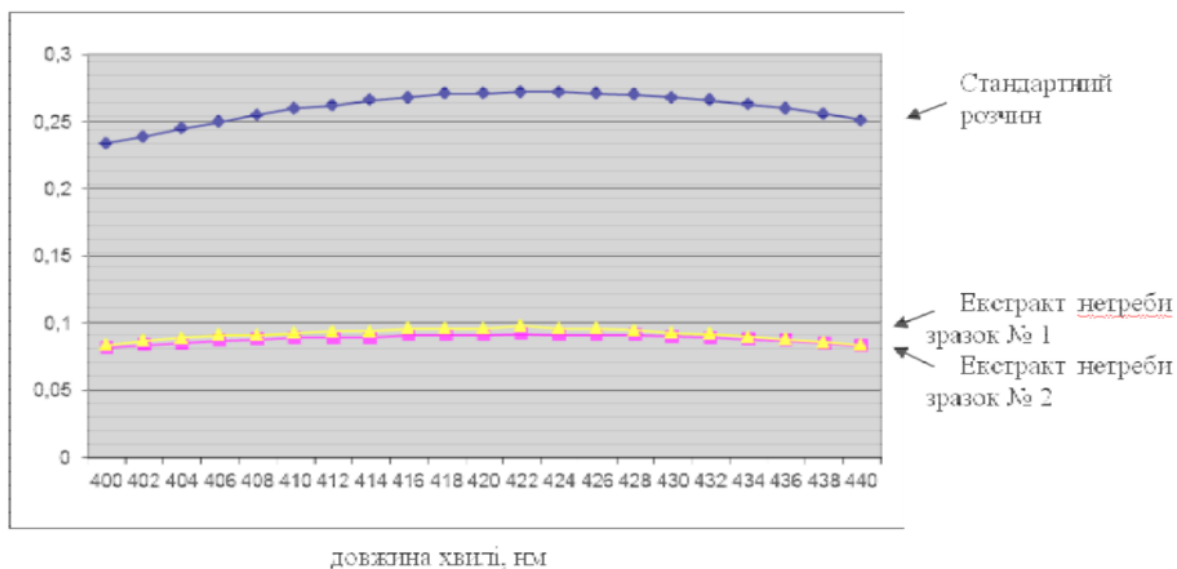


Рис. 2.13 Спектри поглинання випробуваних розчинів та розчину стандартної речовини атропіну у видимій ділянці спектру
Визначений вміст алкалоїдів складав $0,088 \pm 0,002$ %.

Висновки

У другому розділі представлені результати проведеного фітохімічного дослідження трави нетреби звичайної, а саме: визначені технологічні параметри сировини; визначені основні показники якості сировини: втрата в масі при висушуванні; зола загальна; зола, нерозчинна в кислоті хлористоводневій; визначено макро- та мікроскопічні діагностичні ознаки частин трави нетреби звичайної; встановлений кількісний вміст йоду, суми флавоноїдів у перерахунку на лютеолін, вміст макро- та мікроелементів, вміст алкалоїдів. Досліджено сировину методом газової хроматографії мас-спектрофотометрії.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У роботі проаналізовані літературні відомості з питань ботанічної характеристики, ареалу розповсюдження, хімічного складу та фармакологічних властивостей видів роду Нетреба у медицині, обґрунтована перспективність використання сировини – трави нетреби звичайної для розробки фітотерапевтичних засобів на її основі.

Визначені макро- та мікроскопічні ознаки трави нетреби звичайної. Визначено основні показники якості сировини: втрата в масі при висушуванні; зола загальна; зола, нерозчинна в кислоті хлористоводневій.

Встановлено кількісний вміст йоду, суми флавоноїдів у перерахунку на лютеолін, тропанових алкалоїдів, полісахаридів, вміст макро- та мікроелементів. Досліджено сировину методом газової хроматографії мас-спектрофотометрії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Владимірова І.М. Визначення тропанових алкалоїдів у траві нетреби звичайної / Фармацевтичний часопис. – 2012. - № 4 (24). – С. 84-86.
2. Владимірова І.М. Компонентний склад ліпофільної фракції з трави *Xanthium strumarium* L. / Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2012. – Вип. 21. – Т.4. – С. 223-229.
3. Гродзінський А. М. Лікарські рослини: енциклопедичний довідник. - Видавництво: Українська енциклопедія, 1992. – 543 с.
4. Рибалко Т.А., Владимірова І.М. Вивчення мінеральних речовин нетреби звичайної трави. Youth Pharmacy Science: матеріали III Всеукраїнської науковопрактичної конференції з міжнародною участю (7-8 грудня 2022 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2022. – С. 40-41.
5. Рибалко Т.А., Владимірова І.М. Визначення макроскопічних ознак нетреби звичайної трави. Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матеріали XXIX Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 19-21 квітня 2023 р.). – Харків: НФаУ, 2023. – С. 61-63.
6. Рибалко Т.А., Владимірова І.М. Перспективи використання трави нетреби звичайної у медицині та фармації. Хімія природних сполук: матеріали VI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Тернопіль, 27-28 жовтня 2022 р.). – Тернопіль: ТНМУ, 2022. – С. 68-69.
7. Сіра Л.М., Владимірова І.М. Вивчення макро- та мікроскопічних ознак суцвіть і суплідь *Xanthium strumarium* L. // Фітотерапія. Часопис. – 2012. - № 2. – С. 84-86.
8. Сіра Л.М., Владимірова І.М. Стандартизація трави *Xanthium strumarium* L. за морфолого-анатомічними ознаками // Фармацевтичний часопис. – 2012. - № 3 (23). – С. 39-45.

9. Amerjothy S, Ezhilarasi R, Shanmugakumar SD. Antimicrobial assay of the leaf extracts of *Xanthium indicum* Koen. *Pharmacogn Mag* 2007;11:197.
10. Amerjothy S., Ezhilarasi R., Shanmugakumar S.D. Antimicrobial assay of the leaf extracts of *Xanthium indicum* Koen. *Pharmacogn. Mag.* 2007;3:196–197.
11. Amin S, Barkatullah, Khan H. Pharmacology of *Xanthium* species. A review. *The Journal of Phytopharmacology* 2016;5(3):126-127.
12. Anjoo K., Kumar S.A. Phytopharmacological review of *Xanthium strumarium* L. (Cocklebur) *J. Pharm. Pract. Res.* 2010;4:129–139. [[Google Scholar](#)]
13. Bader, A., et al., Modulation of COX, LOX and NFκB activities by *Xanthium spinosum* L. root extract and ziniolide. *Fitoterapia*, 2013. 91: p. 284-289.
14. Cheng SS, Wu CL, Chang HT, Kao YT, Chang ST. Antitermitic and antifungal activities of essential oil of *Calocedrus formosana* leaf and its composition. *J Chem Ecol* 2004;30:1957-67.
15. Cole, R.J., et al., Isolation and redefinition of the toxic agent from cocklebur (*Xanthium strumarium*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1980. 28(6): p. 1330-1332.
16. Esmaeili A, Rustaiyan A, Akbari MT, Moazami N, Masoudi S, Amiri H. Composition of the essential oils of *Xanthium strumarium* L. and *Cetaurea solstitialis* L. from Iran. *J Essent Oil Res* 2006;18:427-9.
17. Fazli K, Zafar I, Ayub K, Zakiullah, Fazli N, Shafiq MK. Validation of some of the ethnopharmacological uses of *Xanthium strumarium* and *Duchesnea indica*. *Pak J Bot* 2012;44:1199-201.
18. Gautam R., Saklani A., Jachak S.M. Indian medicinal plants as a source of antimycobacterial agents. *J. Ethnopharmacol.* 2007;110:200–204. doi: 10.1016/j.jep.2006.12.031. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

19. Goren AC, Piozzi F, Akcicek E, Kılıç T, Çarıkçı S, Mozioglu E, *et al.* Essential oil composition of twenty-two *Stachysspecies* (mountain tea) and their biological activities. *PhytochemLett* 2011;4:448-53.
20. H. Durak, Y. Genel Hydrothermal conversion of biomass (*Xanthium strumarium*) to energetic materials and comparison with other thermo chemical methods *J. Supercrit. Fluids*, 140 (2018), pp. 290-301
21. H. Jiang, G.X. Ma, L. Yang, X.D. Xing, M.L. Yan, Y.Y. Zhang, Q.H. Wang, H .X. Kuang, X.D. Xu Rearranged *ent*-kauranoid glycosides from the fruits of *Xanthium strumarium* and their antiproliferative activity *Phytochem. Lett.*, 18 (2016), pp. 192-196
22. Habibi Z, Laleh A, Masoudi S, Rustaiyan A. Composition of essential oil of *Xanthium, Brasiliun* vellozofrom Iran. *J Essential Oil Res* 2004;16:31-2.
23. Han T, Li HL, Zhang QY, Haa P, Zheng HC, Rahman K, *et al.* Bioactivity guided fractionation for antiinflammatory and analgesic properties and constituents of *Xanthium strumarium*L. *Phytomedicine* 2007;14:825-9.
24. Han, T., *et al.*, Bioactivity-guided fractionation for anti-inflammatory and analgesic properties and constituents of *Xanthium strumarium* L. *Phytomedicine*, 2007. 14(12): p. 825-829.
25. Kamboj A, Saluja AK. Phytopharmacological review of *Xanthium strumarium*L. (Cocklebur). *Inter J Green Pharma* 2010;4:129-39.
26. Kim I.T., Park Y.M., Won J.H., Jung H.J., Park H.J., Choi J.W., Lee K.T. Methanol extract of *Xanthium strumarium* L. possesses anti-inflammatory and anti-nociceptive activities. *Biol. Pharm. Bull.* 2005;28:94–100. doi: 10.1248/bpb.28.94. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Lavault M., Landreau A., Larcher G., Bouchara J.P., Pagniez F., Pape P.L., Richomme P. Antileishmanial and antifungal activities of xanthanolides isolated from *Xanthium macrocarpum*. *Fitoterapia*. 2005;76:363–366. doi: 10.1016/j.fitote.2005.03.019. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

- 28.Lin, B., et al., Anti-arthritic activity of *Xanthium strumarium* L. extract on complete Freund's adjuvant induced arthritis in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014. 155(1): p. 248-255.
- 29.L. Hsu, Y.C. Chen, J.T. Cheng Caffeic acid as active principle from the fruit of *Xanthium strumarium* to lower plasma glucose in diabetic rats *Plant Med.*, 66 (2000), pp. 228-230
- 30.Mei, Z.X. and Z.Z. Hua, The study of intoxication and toxicity of *Fructus Xanthii*. *Journal of Chinese Integrative Medicine*, 2003. 1: p. 032.
- 31.Qin L, Han T, Li H, Zhang Q, Zheng H. A new thiazinedione from *Xanthium strumarium*. *Fitoterapia*2006;77:245-6.
- 32.Qin L., Hana T., Lib H., Zhanga Q., Zhenga H.A. New thiazinedione from *Xanthium strumarium*. *Fitoterapia*. 2006; 77:245–246. doi: 10.1016/j.fitote.2006.02.001.
- 33.Romero, M., et al., Optimization of xanthatin extraction from *Xanthium spinosum* L. and its cytotoxic, anti-angiogenesis and antiviral properties. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2015. 90: p. 491-496.
- 34.Sayema K. Antimicrobial and antioxidant effects of the chloroform extracts of *Xanthium strumarium*(L.) *Int J of Pharmcol Res* 2014;4:83-7.
- 35.Scherer R, Wagner R, Meireles MAA, Godoy HT, Duarte MCT, Filho JT. Biological activity and chemical composition of hydrodistilled and supercritical extracts of *Xanthium strumarium*L. leaves. *J Essent Oil Res*2010;22:424-9.
- 36.Sousa O.V., Del-Vechio-Vieira G., Alves M.S., Araújo A.A.L., Pinto M.A.O., Amaral M.P.H., Rodarte M.P., Kaplan M.A.C. Chemical composition and biological activities of the essential oils from *Duguetia lanceolata* St. Hil. barks. *Molecules*. 2012;17:11056–11066. doi: 10.3390/molecules170911056. [[PMC](#) [free](#) [article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

37. Sunita B, Mahendra R. Antifungal activity of essential oils from Indian medicinal plants against human pathogenic *Aspergillus fumigatus* and *A. niger*. *World J Med Sci* 2008;3:81-88.
38. Taher H.A., Ubierno G.O., Talenti E.C.J. Constituents of the essential oil of *Xanthium strumarium*. *J. Nat. Prod.* 1985;48:857–857. doi: 10.1021/np50041a038.
39. Talakal, T.S., S.K. Dwivedi, and S.R. Sharma. In vitro and in vivo antitrypanosomal activity of *Xanthium strumarium* leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, 1995. 49(3): p. 141-145.
40. Upadhyay R.K., Dwivedi P., Ahmad S. Screening of antibacterial activity of six plant essential oils against pathogenic bacterial strains. *Asian J. Med. Sci.* 2010;2:152–158. [[Google Scholar](#)]
41. Vladymyrova I., Georgiyants V., Tishakova T., Shumova H. Investigation of the effect of *Xanthium strumarium* L. extract on the level of thyroid-stimulation hormones and mass coefficient of rat thyroid gland // *Bulletin of National academy of sciences of the Republic of Kazakhstan*. Volume 5, Number 381 (2019), 15-22.
42. Wang, Y., et al., Hepatotoxicity of kaurene glycosides from *Xanthium strumarium* L. fruits in mice. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2011. 66(6): p. 445-449.
43. Witte, S.T., et al. Cocklebur toxicosis in cattle associated with the consumption of mature *Xanthium strumarium*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 1990. 2(4): p. 263-267.
44. Yin, J., et al., Effects of glycyrrhizic acid on cocklebur-induced hepatotoxicity in rat and human hepatocytes. *Phytotherapy Research*, 2008. 22(3): p. 395-400.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
I. HORBACHEVSKY TERNOPIL
NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

**VI всеукраїнська науково-практична
конференція з міжнародною участю
“ХІМІЯ ПРИРОДНИХ СПОЛУК”**

**VI All-Ukrainian Scientific and Practical Conference
with International Participation
“CHEMISTRY OF NATURAL COMPOUNDS”**

Тренінг з оволодіннями практичними навичками
27–28 жовтня 2022 року, Тернопіль, Україна

Training with the mastery of practical skills
27-28 October 2022, Ternopil, Ukraine

Номер Провайдера БПР – 1075; реєстраційний номер заходу – 1008531

СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА № 2022-1075-1008531-100104

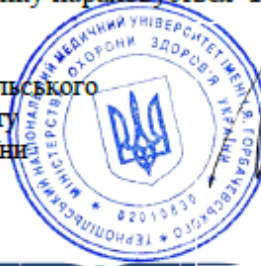
Провізорські спеціальності: Аналітично-контрольна фармація, Загальна фармація, Клінічна фармація, Організація і управління фармацією

Рибалко Тетяна Анатоліївна

брав(ла) участь у роботі VI всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю “Хімія природних сполук”

Згідно з положенням про систему безперервного професійного розвитку медичних та фармацевтичних працівників від 14 липня 2021 р. № 725 та наказу МОЗ України №446 від 22.20.2019 р
учаснику нараховується **10 балів**

Ректор закладу вищої освіти Тернопільського
національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
професор Михайло Корда



Rector of
I. Horbachevsky Ternopil National
Medical University
Prof., DSc, PhD, MD Mykhaylo Korda





Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет



Цим засвідчується, що

Рибалко Т. А.

**Науковий керівник:
Владимирова І. М.**

брав(ла) участь у роботі III Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

**YOUTH
PHARMACY
SCIENCE**

СЕРТИФІКАТ

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

7-8 грудня 2022 р.
м. Харків
Україна

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичний
Кафедра фармакогнозії
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
фармакогнозії

Ольга МАЛА

«28» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Тетяни РИБАЛКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Фітохімічне вивчення трави нетреби звичайної»
керівник кваліфікаційної роботи: Інна ВЛАДИМИРОВА, д.фарм.н., проф.
затверджений наказом НФаУ від «06» березня 2023 року № 59.
 2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: квітень 2023 р.
 3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: фітохімічне вивчення трави нетреби звичайної як перспективного виду рослинної сировини для застосування у медицині та фармації
 4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): розглянути відомості щодо ботанічної характеристики, ареалу поширення, хімічного складу та застосування видів нетреби. Охарактеризувати фармакологічні властивості нетреби звичайної та можливості її застосування у медицині та фармації. Визначити макро- і мікроскопічні діагностичні ознаки сировини. Визначити вміст груп біологічно активних речовин та дослідити показники якості сировини.
 5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 5, рисунків – 17
-

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Інна ВЛАДИМИРОВА, професор	28.09.2022 р.	28.09.2022 р.
2	Інна ВЛАДИМИРОВА, професор	12.12.2022 р.	12.12.2022 р.
2	Інна ВЛАДИМИРОВА, професор	16.01.2023 р.	16.01.2023 р.

7. Дата видачі завдання: «28» вересня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Огляд літератури: ботанічна характеристика, ареал розповсюдження, застосування у медицині, фармації нетреби звичайної	вересень-грудень 2022 р.	виконано
2.	Фармакогностичне дослідження трави нетреби звичайної	січень-березень 2023 р.	виконано
3.	Оформлення роботи та підготовка до захисту.	квітень 2023 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Тетяна РИБАЛКО

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Інна ВЛАДИМИРОВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 59
по Національному фармацевтичному університету

від 06 березня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Рибалко Тетяна Анатоліївна	Фітохімічне вивчення трави нетреби звичайної	Phytochemical study of <i>Xanthium strumarium</i> L	проф. Владимірова І. М.	проф. Бурда Н. Є.

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

Вірно: пров. фахівець деканату

Н. В. Фоменко



Ф А2.8-47-110

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти
№ 114184 від « 28 » травня 2023 р.**

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Рибалко Тетяни Анатоліївни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Фітохімічне вивчення трави нетреби звичайної / *Phytochemical study of *Xanthium strumarium* L.*», 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**

39%

19%

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти

магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Тетяни РИБАЛКО

на тему: «Фітохімічне вивчення трави нетреби звичайної»

Актуальність теми. Нетреба звичайна проявляє в'язучі, потогінні, сечогінні, жовчогінні, протигельмінтні, послаблювальні, відхаркувальні, антисептичні, протизапальні, знеболювальні, ранозагоювальні, жарознижувальні та заспокійливі (на ЦНС) властивості. При недостатньому виділенні шлункового соку препарати з нетреби звичайної покращують травлення.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. У результаті проведеного фармакогностичного дослідження трави нетреби звичайної встановлено основні групи БАР: йод, селен, полісахариди, макро- та мікроелементи, тритерпенові сполуки, алкалоїди, флавоноїди.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота виконувалась на кафедрі фармакогнозії НФаУ протягом 1 року. Тетяна РИБАЛКО виконала завдання, поставлені у кваліфікаційній роботі, провела літературний пошук з тематики роботи, опрацювала сучасні наукові вітчизняні та іноземні літературні джерела, під час виконання експериментальної частини роботи засвоїла фізико-хімічні методи аналізу, що використовувала у роботі.

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

_____ Інна ВЛАДИМИРОВА

«04» квітня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності

226 Фармація, промислова фармація

Тетяни РИБАЛКО

на тему: «Фітохімічне вивчення трави нетреби звичайної»

Актуальність теми. Висока концентрація йоду в листі, насінні і коренях трави нетреби звичайної робить її ефективним засобом для вирішення ендокринних проблеми і нормалізації вироблення гормонів щитовидної залози. У східній медицині особливо цінується нетреба звичайна, лікувальні властивості рослини застосовуються в терапії ендемічного зобу.

Теоретичний рівень роботи. Здобувачем проведено літературний пошук за тематикою дисертаційної роботи на достатньо високому рівні, у роботі представлений великий відсоток іноземних наукових літературних джерел. Зміст роботи повністю відповідає поставленим завданням.

Пропозиції автора по темі дослідження. Проведено вивчення БАР трави нетреби звичайної та показана перспективність його використання з метою розробки фітохімічних засобів для застосування у фармації та медицині.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Матеріал кваліфікаційної роботи викладено послідовно, логічно, узагальнені теоретичні літературні та отримані експериментальні дані. Досліджено біологічно активні речовини трав нетреби звичайної, що сприятиме розширенню відомостей щодо хімічного складу сировини.

Недоліки роботи. У роботі іноді зустрічаються орфографічні помилки та невдалі вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. Матеріал кваліфікаційної роботи Тетяни РИБАЛКО викладено методично правильно, послідовно та логічно, що вказує на набуті навички з користування науковою літературою та узагальнення власних експериментальні дані. Дана робота відповідає вимогам, що пред'являються до кваліфікаційних робіт, тому може бути рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Рецензент _____

проф. Надія БУРДА

«14» квітня 2023 р.

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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №13
засідання кафедри фармакогнозії**

«19» квітня 2023 року

м. Харків

засідання кафедри
фармакогнозії

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

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

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

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи здобувача вищої освіти Тетяни РИБАЛКО на тему «Фітохімічне вивчення трави нетреби звичайної».

Науковий керівник : д.фарм.н., проф. Інна ВЛАДИМИРОВА.

Рецензент: д.фарм.н., проф. Надія БУРДА

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь зав. каф. доц. Мала О.С., проф. Гонтова Т.М., проф. Кошовий О.М., проф. Криворучко О.В., доц. Машталер В.В., доц. Демешко О.В., ас. Гончаров О.В.

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту у Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Тетяни РИБАЛКО на тему: «Фітохімічне вивчення трави нетреби звичайної», науковий керівник : д.фарм.н., проф. Інна ВЛАДИМИРОВА.

Голова

Завідувачка кафедри фармакогнозії

Ольга МАЛА

Секретар

Микола КОМІСАРЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Тетяна РИБАЛКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Фітохімічне вивчення трави нетреби звичайної».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Тетяна РИБАЛКО успішно виконала поставлені завдання, засвоїла роботу з науковою літературою та науковими статтями, 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 _____ Інна ВЛАДИМИРОВА

«04» квітня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
фармакогнозії

_____ Ольга МАЛА

«19» квітня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 13 » червня 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Лена ДАВТЯН /