

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
факультет по подготовке иностранных граждан  
кафедра фармакогнозии**

**КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА по теме:  
«ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЕГЕТАТИВНЫХ ОРГАНОВ  
*LEVISTICUM OFFICINALE*»**

**Выполнил:** соискатель высшего образования группы  
Фм18(5,0д)і-05 специальности 226 Фармация,  
промышленная фармация образовательной программы  
Фармация

Бадду Нухайла

**Руководитель:** доцент заведения высшего образования  
кафедры фармакогнозии, к.фарм.н., доцент Ольга  
ДЕМЕШКО

**Рецензент:** профессор заведения высшего образования  
кафедры химии природных соединений и нутрициологии,  
д.фарм.н., профессор

Андрей КОМИССАРЕНКО

**Харьков – 2023 год**

## АННОТАЦИЯ

Наше внимание привлек любисток лекарственный (*Levisticum officinale* Koch.) семейства сельдерейные (*Apiaceae*). Сырье любистка лекарственного включено в ряд зарубежных фармакопей, однако, в Украине используется только в народной медицине.

В квалификационной работе проведено определение основных числовых показателей, количественное определение суммы гидроксикорических кислот, аскорбиновой кислоты. Определен состав жирного масла, микро- и макроэлементов, морфолого-анатомическое исследование сырья.

Работа изложена на 43 страницах машинописного текста, состоит из введения, 2 глав, выводов, списка использованной литературы, приложения. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 4 рисунками. Список литературы содержит 31 наименование.

*Ключевые слова:* любисток лекарственный, корни и корневища, биологически активные вещества.

## ABSTRACT

Our attention was drawn to the medicinal lovage (*Levisticum officinale* Koch.) of the celery family (*Apiaceae*). The raw material of lovage is included in a number of foreign pharmacopoeias, however, in Ukraine it is used only in folk medicine.

In the qualifying work, the determination of the main numerical indicators, the quantitative determination of the amount of hydroxycinnamic acids, ascorbic acid was carried out. The composition of fatty oil, micro- and macroelements, morphological and anatomical study of the raw material was determined.

The work is presented on 43 pages of typewritten text, consists of an introduction, 2 chapters, conclusions, a list of references, and an appendix. The work is illustrated with 9 tables and 4 figures. The bibliography contains 31 titles.

*Key words:* *Levisticum officinale*, roots and rhizomes, biologically active substances.

## Содержание

Введение.....	4
ГЛАВА 1. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) БОТАНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ И НАРОДНОМ ХОЗЯЙСТВЕ ЛЮБИСТКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ( <i>LEVISTICUM OFFICINALE</i> КОСН.)	
1.1 Ботаническая характеристика рода <i>Levisticum</i>	8
1.2 Химический состав любистка лекарственного	10
1.3 Использование в и медицине	13
Выводы.....	17
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	
Сырье, реактивы.....	18
Определение числовых показателей качества сырья	19
Методы исследования фенольных соединений	19
Методы исследования эфирных масел	20
Изучение аминокислотного состава	20
Методы исследования макро- и микроэлементного состава	21
Морфолого-анатомическое исследование сырья	21
ГЛАВА 2. ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЛЮБИСТКА ЛЕКАРСТВЕННОГО	
Фенольные соединения	22
Гидроксикорические кислоты	23
Кумарины	24
Флавоноиды	25
Дубильные вещества	26
Сапонины...	27
Определение потери в массе при высушивани	28
Определение золы общей	30
Количественное определение дубильных веществ	32
Количественное определение гидроксикорических кислот	34

Количественное определение флавоноидов	36
Макро- и микроэлементный состав корневищ с корнями любистка лекарственного	38
Общие выводы	40

## **ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АЭС – атомно-эмиссионная спектроскопия;

БАВ – биологически активные вещества;

Время удерж. – время удерживания;

ГФУ – Государственная фармакопея Украины;

ГХ-МС – газовая хроматография – масс-спектрометрия;

НФаУ – Национальный фармацевтический университет

## ВВЕДЕНИЕ

*Актуальность темы исследования.* Согласно данным Всемирной организации здравоохранения почти 80% населения нашей планеты предпочитают использовать для лечения препараты растительного происхождения, поэтому по-прежнему актуальным является исследование и разработка на их основе лекарственных средств.

Наряду с высоким и оправданным интересом исследователей к поиску принципиально новых источников фитопрепаратов заслуживают не меньшего внимания лекарственные растения, уже давно применяемые в медицине, но вместе с тем, имеющие не полностью раскрытый фармакотерапевтический потенциал. Научные сведения о многих из них, в частности, об их химическом составе, фармакологических свойствах были получены десятки лет назад в рамках, имевшихся в то время возможностей науки, и с тех пор практически не пополнялись.

Мировые статистические исследования показывают, что на долю заболеваний мочеполовой системы и патологий желчевыводящих путей среди населения Земли приходится около 70%. По данным той же статистики лекарственные средства, используемые в странах СНГ при данной патологии, в большинстве синтетического происхождения. Препараты на основе природного сырья в основном выпускаются зарубежными фармацевтическими компаниями, а на рынке Украины представлены биологически активными добавками (БАД). Однако такой путь на наш взгляд является нерациональным, так как в этом случае приходится применять БАДы практически постоянно. Кроме того, использование БАД не всегда эффективно при уже возникшей патологии. В то время как лекарственные препараты такого типа стандартизированы по биологически активным веществам, что повышает их качество и чем они выгодно отличаются от БАДов.

Особо актуальным представляется поиск лекарственных средств с направленным фармакологическим действием, например, диуретической и антимикробной активностями в сочетании с антиоксидантным эффектом, которые связаны с содержанием полифенольного комплекса.

В этой связи наше внимание привлёк любисток лекарственный (*Levisticum officinale* Koch.) семейства сельдерейные (*Apiaceae*). Сырьё любистка лекарственного включено в ряд зарубежных фармакопей, однако, в Украине используется только в народной медицине.

Ограниченность производимой из данного сырья продукции объясняется не только недостаточностью химических исследований, но и отсутствием современной нормативной документации.

А в связи с тем, что в целях рационального использования природного сырья основной акцент делается на разработку и внедрение новых конкурентоспособных, малоотходных и безопасных технологий, актуальным является изучение различных комплексов биологически активных соединений (БАС).

Особенно актуальна на сегодняшний день проблема преодоления зависимости отечественной фармацевтической промышленности от импортного сырья и лекарственных препаратов. Таким образом, комплексное исследование фитохимического состава, в зависимости от пути использования сырья и группы БАВ, определяющих фармакологическую активность, является актуальной проблемой для фармацевтической науки и практики.

**Цель и задачи.** Целью настоящей работы явилось фармакогностическое изучение любистка лекарственного корневищ и корней, как потенциального источника получения БАВ, обладающих желчегонной и мочегонной активностью.

Для реализации поставленной цели необходимо решить следующие **задачи**:

1. Провести фитохимический анализ подземной части любистка лекарственного (полифенольных соединений, углеводов, эфирного масла, аминокислот, макро- и микроэлементов).
2. Установить числовые показатели качества сырья.
3. Провести изучение морфолого-анатомических диагностических признаков.

**Объект исследования:** исследование биологически активных веществ подземных органов любистка лекарственного.

**Предмет исследования** – определение качественного состава и количественного содержания БАВ (гидроксикоричных кислот, флавоноидов, дубильных веществ, аминокислот), макро- и микроэлементов, основных числовых показателей, морфолого-анатомических признаков подземных органов любистка лекарственного.

**Методы исследования.** Физико-химические – бумажная хроматография, спектрофотометрия, АЭС, ГХ-МС; химические – реакции идентификации, технологические, фармакологические; статистические – обработка результатов экспериментов согласно требованиям ГФУ.

***Практическое значение полученных результатов.***

Изучен химический состав эфирного масла подземных органов любистка лекарственного. Методом газожидкостной хроматографии с последующим анализом масс-спектров идентифицировали 17 компонентов, из них 5 ранее не описанных для этого вида.

Методами бумажной и тонкослойной хроматографии предварительно идентифицированы 16 фенольных соединения.

В индивидуальном виде выделено 14 соединений, среди которых впервые для данного вида 3 производных фенолкарбоновых кислот: эллаговая, галловая, цикориевая и 6 кумаринов: императорин, псорален, оксипейцеданин, остол, ангелицин, кумарин.

Проведено морфолого-анатомическое изучение любистка лекарственного (корневища и корни) и установлены диагностические признаки сырья.

Впервые спектрофотометрическим методом определено содержание основных БАВ соединений в сырье любистка лекарственного.

Впервые изучен аминокислотный и минеральный состав подземных органов любистка лекарственного.

Работа изложена на 43 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, заключения, списка литературы. В тексте содержится 9 таблиц, 4 рисунка. Список цитируемой литературы включает 31 источник, из них – 11 на иностранных языках.

# ГЛАВА 1. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) БОТАНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ И НАРОДНОМ ХОЗЯЙСТВЕ

## ЛЮБИСТКА ЛЕКАРСТВЕННОГО (*LEVISTICUM OFFICINALE* KOCH.)

### 1.1 Ботаническая характеристика рода *Levisticum*

Согласно системе А.Л. Тахтаджяна род Любисток (*Levisticum*) принадлежит к отделу *Magnoliophyta*, классу *Magnoliopsida*, подклассу *Rosidae*, надпорядку *Cornanae*, порядку *Apiales*, подпорядку *Apiineae*, семейству *Apiaceae*, подсемейству *Apioideae* [10].

По одним источникам род Любисток является монотипным [17]. По другим включает 3 вида, характерных для западной Европы, Малой Азии и Ирана. В странах СНГ встречается 1 вид [8].

В трибу *Peucedaneae* кроме рода *Angelica* входят еще 18 родов, многие виды хорошо известны в качестве пищевых, лекарственных и ядовитых растений: *Levisticum* (любисток), *Ferula* (ферула), *Peucedanum* (горичник), *Anethum* (укроп) и др. [10].

Родовое название *Levisticum* введено *John Hill* в 1756 г., но основоположник принятой в настоящее время системы ботанических наименований Карл Линней, в 1737 г. ввел для рода Любисток название *Ligusticum*. При этом *John Hill* признавал идентичность названий *Levisticum* или *Ligusticum* [15].

Происхождение термина *Ligusticum* также связано с древнеримским врачом Диоскоридом, который назвал любисток лигурийским сельдереем, потому что его выращивали в Лигурии (область в западной части Северной Италии). Другой древнеримский врач Гален немного изменил латинское название, и получилось *Levisticum*, которое в немецком трансформировалось в *liebesstuckel*, а затем и в *liebstock* («*lieb*» по-немецки означает «любовь») [5]. В Украине закрепились названия «любисток» и «заря» («зоря»), в Европе *Lovage* [17].

Любисток лекарственный относят к роду *Levisticum* Hill., а идентичность видовых названий *Ligusticum* и *Levisticum* отражена в названии «Лигустикум любистоковый», приравненный к «Любисток лекарственный» (*Ligusticum levisticum* L. = *Levisticum officinale* Koch) [15].

Выделенные в настоящее время два рода *Ligusticum* и *Levisticum*, искусственно объединяют разнородные растения [17]. По-видимому, систематика растений, исторически построенная на ботаническом описании, не всегда отражает биологическое родство ввиду зависимости фенотипа от средовой экспрессии генов. Поэтому в настоящее время происходит пересмотр системы этого семейства в результате изучения молекулярной эволюции.

Любисток лекарственный (Рисунок 1) – многолетнее травянистое растение высотой до 2 м, с толстым корневищем и крупными многоглавыми корнями. Стебли многочисленные, прямостоячие, в верхней части ветвистые, цилиндрические, полые, бороздчатые. Листья крупные, влагалищные, длинночерешковые, дважды- трижды перисто-рассеченные, темно-зеленые, сверху блестящие. Средние листья имеют меньшие размеры, короткочерешковые, верхние – сидячие, с расширенным влагалищем и почти неразвитой пластинкой. Цветки мелкие, беловато-желтоватые, соцветие сложный зонтик с общей оберткой и оберточкой, расположенный на конце ветви. Плод – желто-бурый вислоплодник.

Разновидности употребляемых в пищевых и лечебных целях любистков имеют общее происхождение и несущественные различия, связанные с климатом, характером почвы и условиями среды обитания, последствиями окультуривания, гибридизации и одичания.



Рисунок 1 – *Внешний вид любистка лекарственного*

## 1.2 Химический состав любистка лекарственного

Химический состав любистка лекарственного изучен недостаточно.

Известно, что корни содержат эфирное масло (0,2-1,7%), в состав которого входят фталиды (до 70%) такие как: 3-бутилфталат, *цис*- и *транс*-бутилденефталид (лигустикум лактон), *цис*- и *транс*-лигустид, лигустилид, сенкиунолид, левистолид А и В [17], а также терпены:  $\alpha$ - и  $\beta$ -пинен, карвакрол,  $\alpha$ - и  $\beta$ -фелландрен,  $\alpha$ - и  $\beta$ -терпинен, камфен, мирцен; фурукумарины: бергаптен, псорален, умбеллиферон, ситостерол и  $\beta$ -ситостерол-3-О-гликозид; смолы (в составе которой  $\beta$ -ситостерин и ангеликовая кислота); рутин; коричные кислоты: феруловая, кофейная, хлорогеновая, кумаровая и органические: яблочная, аскорбиновая; углеводы: крахмал и камедь.

Показано, что значительная часть экстрактивных веществ представлена легко- и трудногидролизуемыми полисахаридами (19,7%) и лигнином (12,1%), а также, что основными классами соединений являются полифенолы, дубильные вещества, горькие гликозиды и водорастворимые органические кислоты [4].

К наиболее изученным в химическом отношении относятся эфирные масла. Основными компонентами эфирного масла, полученного из растений, культивируемых в европейских странах, являются:  $\beta$ -фелландрен (0,1-48,9%), пентилциклогексадиен (0-12,3%), *транс*-сабинел ацетат (0-12,1%),  $\alpha$ -терпинел ацетат (0-26,1%), (*Z*)-3-бутилиден фталид (0,1-31,2%), и (*Z*)-лигустилид (0,2-70,9%). Фталидные изомеры преобладали (73,2-82,6%) в маслах образцов любистка лекарственного из Эстонии, Франции и Бельгии. Эфирное масло подземных органов любистка лекарственного, выращенного в Шотландии было богато  $\beta$ -фелландреном (48,9%) и фенилацетальдегидом (17,2%). Максимальное содержание ацетатов *транс*-сабинела и  $\alpha$ -терпинела (38,2%) было найдено в образцах из Голландии.

Корневища и корни любистка лекарственного, выращенного во Франции, в составе эфирного масла содержат монотерпены:  $\alpha$ -пинен (0,59%),  $\beta$ -пинен (0,85%) и  $\beta$ -фелландрен (1,63%); углеводороды: фенил-гептан (0,48%), *n*-пентил циклогексадиен (3,96%) и фталиды: (Z)-3-пропилиден-фталид (1,16%), (Z)-3-бутилиден-фталид (1,93%), (Z)-лигустилид (70,57%), (E)-лигулистид (2,82%) и (Z)-3-валиден-3,4-дигидрофталид (1,61%) [19].

Иранские образцы эфирного масла в качестве основных компонентов содержали  $\beta$ -фелландрен (42,5%),  $\alpha$ -терпинеол (27,9%), *cis*-оцимен (7,5%) и дегидро-1,8-цинеол (6,8%).

В эфирном масле, полученном из подземных органов любистка лекарственного, выращенного в Китае, доминирующими были  $\beta$ -фелландрен (16,47%), цитронеллаль 12,85% и лигустилид (20,94%) [13].

В эфирном масле, полученном в целом из надземной части любистка лекарственного, произрастающего в Иране, основными компонентами являлись терпинил-ацетат (40,5%) и  $\beta$ -фелландрен (16,7%) [15]. При этом в листьях преобладали  $\gamma$ -терпинен (14,52%),  $\beta$ -фелландрен (13,85%) и (Z)- $\beta$ -оцимен (12,91%); в стеблях  $\gamma$ -терпинен (12,86%),  $\alpha$ -терпинеол (10,81%) и (Z)- $\beta$ -оцимен (10,42%); в семенах (Z)- $\beta$ -оцимен (23,70%),  $\beta$ -фелландрен (15,54%) и  $\gamma$ -терпинен (12,37%). В корнях этих же образцов –  $\gamma$ -терпинен (12,56%),  $\beta$ -пинен (8,47%) и (Z)- $\beta$ -оцимен (8,89%) [22].

Как показывают результаты для эфирного масла, полученного из листьев, стеблей и семян были характерны только монотерпены (89,44%, 83,35% и 96,33 % соответственно), тогда как эфирное масло корней состояло из монотерпенов и сесквитерпенов (72,61% и 11,70 % соответственно). Содержание эфирного масла в листьях, стеблях, семенах и корнях составляло 3,2% , 2,9%, 3,8% и 3,4% соответственно [15].

Таким образом, исходя из приведенных литературных данных, изменение состава эфирного масла зависит от способа выделения, органов растений, условий сбора и географического положения.

Наиболее изученным из близкородственных видов является лигустикум (любисток) сычуанский (*Ligusticum chuaxiong* Hort.), в котором при помощи метода высокоспецифичной жидкостной хромато-масс-спектрометрии идентифицированы 18 основных компонентов: ванилин, феруловая кислота, сенкьюнолиды А, F, H, I, J, P, кониферил ферулат, (Z)-лигустилид, неокнидилид, 3-бутилиденфталид, 3-бутилфталид, книдилид, рилигустилид, Z,Z'-6,8',7,3'-дилигустилид, токинолид B, левистолид A [20].

### 1.3 Использование в и медицине

Растения из группы близкородственных видов семейства *Ariaceae* под общеупотребительным названием «Любисток» (*Lovage*) давно известны и широко применяются в качестве пряности и средства народной и официальной медицины в большинстве стран Европы (со времен Карла Великого), Америки, Азии, находят применение в тибетской медицине. Впервые это растение описал Диоскорид. Эфирное масло любистка уже в XVI в. получали в промышленных масштабах.

Листья, стебли и молодые корни (в отваренном виде) используют в пищу. Все части растения, в том числе и семена – популярная пряность при приготовлении салатов, соусов, маринадов, смесей пряных трав, при консервировании. Из сочных черенков и корней варят варенье и цукаты [9].

В традиционной медицине используется способность биологически активных соединений (БАС) из всех частей любистка возбуждать аппетит, усиливать выделение желудочного сока, тем самым стимулируя функциональную активность желудочно-кишечного тракта [8].

Применяют при заболеваниях почек, сердца, нервных заболеваниях, отеках, обусловленных сердечной недостаточностью [3].

Любисток оказывает желчегонное, ветрогонное, успокаивающее, обезболивающее, противосудорожное, отхаркивающее действия [6].

Эфирное масло растения обладает антисептическими свойствами, что во многом способствует подавлению патогенной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, предупреждая процессы брожения и гниения [3, 17, 18].

Настои и отвары из всех частей растения оказывают умеренное мочегонное действие, но при этом значительно увеличивается экскреция мочевой кислоты. Поэтому в народной медицине европейских стран любисток применяют при мочекишечной диатезе, подагре, ревматизме [14].

Любисток повышает клубочковую фильтрацию, и образование первичной мочи в почках, соответственно, ускоряет выведение из организма токсических веществ. Этим обусловлено применение растения и в качестве детоксицирующего средства, например, как противоядия при укусах ядовитых змей и насекомых [4].

Издавна в народной медицине наружно употребляли сок и отвары из травы, листьев, семян и корней любистка при опухолях полости рта и гортани, раке кожи. Механизм противоракового действия извлечений из этого растения еще недостаточно изучен, однако имеются экспериментальные данные о некоторой противоопухолевой активности в ряду фурукумаринов из любистка [12].

Исторически любисток применяли при нарушении менструального цикла (при скудных и болезненных менструациях). В настоящее время установлено, что БАВ растения обладают эстрогеноподобной активностью [4].

Отвар корней и травы любистка используют для ускорения заживления гнойных ран. В домашней косметике – для очищения кожи, улучшения ее трофики. Настои и отвары втирают в кожу головы для укрепления волос [14].

Свежие и высушенные корни *Levisticum officinale* в отличие от надземной части обладают сильной антибиотической активностью в отношении грамположительных и *Pilze* бактерий [15].

Водные экстракты, полученные из корней любистка, используют для обработки семян сельскохозяйственных культур, таких как рапс и пшеница для предотвращения их болезней и повышения всхожести.

Непосредственно перед цветением корень любистка становится ядовитым и непригодным в пищу. Его следует выкапывать только поздней осенью или весной. Зелень и корень любистка нельзя употреблять в пищу при беременности из-за опасности ее прерывания. Растение противопоказано при гломерулонефрите. Фурокумарины могут вызывать фотодерматозы у особо чувствительных людей [6].

Острая токсичность эфирного масла *oral* LD<sub>50</sub> 3,4 г/кг (мыши), *derm.* LD<sub>50</sub> 5 г/кг (морские свинки). В виде 2% раствора масло за 48 часов не вызывает раздражения кожи человека и реакции сенсибилизации. Комиссия IFRA не вводит ограничений на применение масла любистка в парфюмерии и косметике [16].

Эфирное масло проявило активность по отношению против *Bacillus subtilis* ATCC 9372, *Enterococcus faecalis* ATCC 15753, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27852 и *Klebsiella pneumoniae* ATCC 3583. Особенно чувствительными по отношению к эфирному маслу любистка были *Bacillus subtilis* и *Escherichia coli* [21].

Экстракт, сырьё и масло *Levisticum officinale* (*Lovage, Extract*) зарегистрированы FDA в разделе 172.510 *Natural flavoring substances and natural substances in conjunction with flavors* в качестве добавки к пище, для которой выполняются нормы, соответствующие требованиям GMP. Корень Любистка упоминается в официальном издании FDA в качестве мягкого мочегонного средства [15].

Изучена фармакологическая активность некоторых индивидуальных химических компонентов, характерных для видов рода Любисток и близкородственного рода Дудник, что позволяет прогнозировать их фармакологическую активность.

Установлено, что фалькариндиол является мощным ингибитором роста микобактерий туберкулеза [13].

Спазмолитической активностью обладают бергаптен, ксантоксин, остол, изопимпинеллин, императорин, изоимператорин, ксантоксол, умбеллиферон, пимпинеллин, оксипеудцеданин и др. [2].

Желчегонная и антиоксидантная активности связаны с присутствием фенольных кислот [1].

Сырье любистка лекарственного включено в Европейские фармакопеи: Великобритании, Британскую травяную, Немецкую и Французскую (помимо подземных органов еще листья и плоды).

Цветение и плодоношение начинается со второго года развития растения. Пробуждение почек и отрастание зелени весной, начиная со второго года жизни, происходит очень рано в апреле первых числах мая, когда температура воздуха в почве поднимается выше 3<sup>0</sup> С.

Цветет любисток в конце июня – первой декаде июля, цветение продолжается 18-30 дней. В период массового цветения, через неделю после распускания первых цветков, стебли имеют до 200 см высоту. От начала цветения до созревания первых плодов проходит в среднем 40 дней. Плодоносит регулярно. Массовое созревание плодов наблюдается в августе – сентябре. Вегетационный период продолжается в среднем 170 дней. Наблюдаются выпадения растения при перезимовке.

Если растения выращивают для получения надземной массы тогда необходимо систематически удалять цветоносные побеги. Для привлечения полезных насекомых (златоглазка и другие) 1-2 растения оставляют цветущими.

Корень любистка выкапывают на второй или третий год после посева. Выкопанные корни промывают в холодной воде, режут на куски, сушат при температуре 30-35<sup>0</sup> С, в тени или в хорошо проветриваемом помещении отдельно от других растений для предотвращения впитывания их сильного запаха. Хранят в плотно закрытых банках.

## ВЫВОДЫ

1. В химическом отношении наиболее изученной группой являются фталиды, и эфирное масло. Другие группы БАВ изучены недостаточно.
2. Содержание эфирного масла в сырье любистка лекарственного зависит от многих факторов: места произрастания, фазы развития растения, вида сырья (свежее или высушенное), органа растения взятого на анализ и т.п.
3. Любисток лекарственный издавна известен в народной медицине как отхаркивающее, противовоспалительное, желчегонное, мочегонное, спазмолитическое, антибактериальное, противосудорожное, успокаивающее средство.
4. Установленная фармакологическая активность отдельных биологически активных соединений позволяет использовать любисток лекарственный для лечения актуальных нозологических форм заболеваний, в том числе, социально значимых, таких как злокачественные новообразования, инфекционные заболевания и др.
5. Корни и корневища любистка лекарственного включены в ряд зарубежных фармакопей в частности в Европейскую и Британскую Травяную Фармакопею.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### Сырье, реактивы, устройства

В качестве объектов исследования были использованы высушенные (в соответствии с требованиями АНД, предъявляемыми к сушке эфирномасличных растений) и измельченные образцы растительного сырья – корневища и корни любистка лекарственного (*Rhizomata et radices Levistici officinalis*) сем. сельдерейных – *Ariaceae*, заготовленные осенью в период конца вегетации и весной до начала вегетации (2021-2022 гг.) культивируемых растений

### *Определение числовых показателей качества сырья*

Определение числовых показателей (влажности, золы общей, золы, содержания экстрактивных веществ) проводили по методикам ГФ XI и ГФ XII [24, 25].

### Методы исследования фенольных соединений

#### *Выделение и качественное обнаружение фенольных соединений*

Для изучения фенольных соединений готовили спиртоводные извлечения с последующим фракционированием органическими растворителями различной полярности, что позволило сконцентрировать группы компонентов, различающихся по классам органических соединений.

Для получения спиртового извлечения использовали спирт этиловый различной концентрации: 40, 70 и 96%. Кратность экстракции равна 3, время экстракции – по 60 минут, соотношение сырье – экстрагент – 1:10. Температура экстракции – 60-65<sup>0</sup> С. Суммарный выход составил – 35%.

Затем экстрагент отгоняли под вакуумом до водного остатка, охлаждали при +4<sup>0</sup> С в течение 48 часов, фильтровали (отделяли хлорофилл и смолистые вещества) и сгущали, затем использовали для последовательной жидкофазной экстракции органические растворители: диэтиловый эфир, хлороформ и этилацета

(порциями по 30 мл, 6-7 раз в делительной воронке). Полученные с помощью органических растворителей извлечения упаривали в вакууме до смолообразного остатка и использовали для проведения общепринятых качественных реакций и хроматографического анализа для каждой группы.

Для изучения флавоноидных агликонов полученные диэтилэфирные извлечения упаривали досуха. Остаток хроматографировали на бумаге в системах растворителей бензол–этилацетат–уксусная кислота (50:50:1) и 30% раствор кислоты уксусной. Хроматограммы просматривали в УФ свете (366 нм) до и после обработки их специфическими реактивами (пары аммиака, 10% раствор алюминия (III) хлорида в спирте этиловом).

Хлороформные фракции использовали для обнаружения кумаринов методом ТСХ на пластинках «*Silufol*» с использованием в качестве подвижной фазы системы растворителей: бензол – этилацетат (2:1). Хроматограммы просматривали в УФ свете до и после обработки их специфическими реактивами (пары аммиака, 10% раствор калия гидроксида в спирте этиловом, раствор диазотированной сульфаниловой кислоты) [28].

## Методы исследования эфирных масел

### *Газожидкостная хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС)*

Химический состав компонентов эфирных масел изучали методом хромато-масс-спектрометрии на газовом хроматографе *Agilent Technologist 5975 SMART* с квадрупольным масс-спектрометром в качестве детектора. Пробу эфирного масла разбавляли в хлористом метиле до концентрации 500 нг/мкл. Использовали хроматографическую колонку *HP-5MS* (кварцевый капилляр, длина 30 м, внутренний диаметр 0,25 мм, толщина пленки неподвижной фазы 25 мкм). Режим анализа – программированный, скорость нагрева термостата колонки – 5 град/мин в диапазоне 80-220<sup>0</sup> С. Температура испарителя 180<sup>0</sup> С, детектора – 220<sup>0</sup> С.

Идентификацию эфирных масел проводили по масс-спектрам с использованием базы данных [10] и программ *NIST ГХ-МС* и *Wiley 275* системы.

Состав компонентов эфирного масла (%) вычисляли по площадям газохроматографических пиков без использования корректирующих коэффициентов. Анализ каждой пробы проводили 3 раза.

### **Изучение аминокислотного состава**

Для проведения анализа сырье предварительно экстрагировали водой (1:20, 70<sup>0</sup> С, 30 мин., трижды), извлечения фильтровали, объединяли, упаривали досуха. Сухой остаток исследовали на содержание свободных и связанных аминокислот, образующихся после гидролиза (раствор кислоты хлористоводородной 6 моль/л, 1:5, 110<sup>0</sup> С, 72 часа) с последующим удалением растворителя, растворением сухого остатка массой около 0,2 г (точная навеска) в ацетатном буферном растворе (рН 5,5) и доведением объема раствора до 10 мл.

Для анализа аминокислот использовали метод ВЭЖХ с применением аминокислотного анализатора марки «ААА-339» (Чехия) на колонке Waters АссQ Tag размером 3,9x150 мм в сравнении со стандартными образцами аминокислот (соответствующими ТУ 6-09-3147-83) в концентрации 2,5 моль/л. Детектирование зон адсорбции аминокислот проводили с помощью 1% раствора нингидрина, приготовленного на основе ацетатного буферного раствора (рН 5,5). Идентификацию и содержание аминокислот определяли по времени удерживания и площади пиков на хроматограмме [28].

## **Методы исследования макро- и микроэлементного состава**

Качественное и количественное содержание макро- и микроэлементов в золе, полученной из растительного сырья, проводили методом спектрального анализа минерального сырья с использованием стандартных образцов (СО) [22]. Образцы сырья измельчали и подвергали озоленю в муфельной печи при температуре 450-500<sup>0</sup> С. Для получения спектра использовали спектрограф ДФС-8-1. Фотометрирование спектрограмм проводили с помощью атласа спектральных линий и спектров-стандартов. Метод основан на полном испарении аналитической навески из кратера угольного электрода в плазме электрической дуги переменного тока.

## ***Морфолого-анатомические исследования***

Макроскопический анализ образцов сырья проводили по методикам ГФ XI для различных морфологических групп [26]. Микроскопический анализ проводили на свежем, фиксированном (смесь спирта и глицерина) и высушенном растительном материале [30].

Препараты для микроскопического исследования готовили согласно статьям ГФ XI изд. [26]. Микропрепараты изучали с помощью микроскопа «Биолам». Микрофотографии были получены с помощью микроскопа «DM-111» фирмы «Motic» со встроенной цифровой камерой при увеличениях 40х, 100х, 400х, 1000х с разрешением 640х480 пикселей. Фотоснимки обрабатывали на компьютере с помощью программы «Adobe Photoshop CS» и «CorelDRAWX3».

## ГЛАВА 2. ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЛЮБИСТКА ЛЕКАРСТВЕННОГО

### Фенольные соединения

Качественный состав фенольных соединений изучали методом одномерной и двумерной бумажной хроматографии. Для этого полученные спирто-водные экстракты наносили на хроматографическую бумагу и хроматографировали (в предварительно отобранных) системах растворителей: I направление – БУВ (4:1:2), II направление – 15% уксусной кислоты (рис. 2.1). Хроматограмму высушивали в сушильном шкафу и смотрели в видимом и ультрафиолетовом свете до и после проявления парами аммиака.

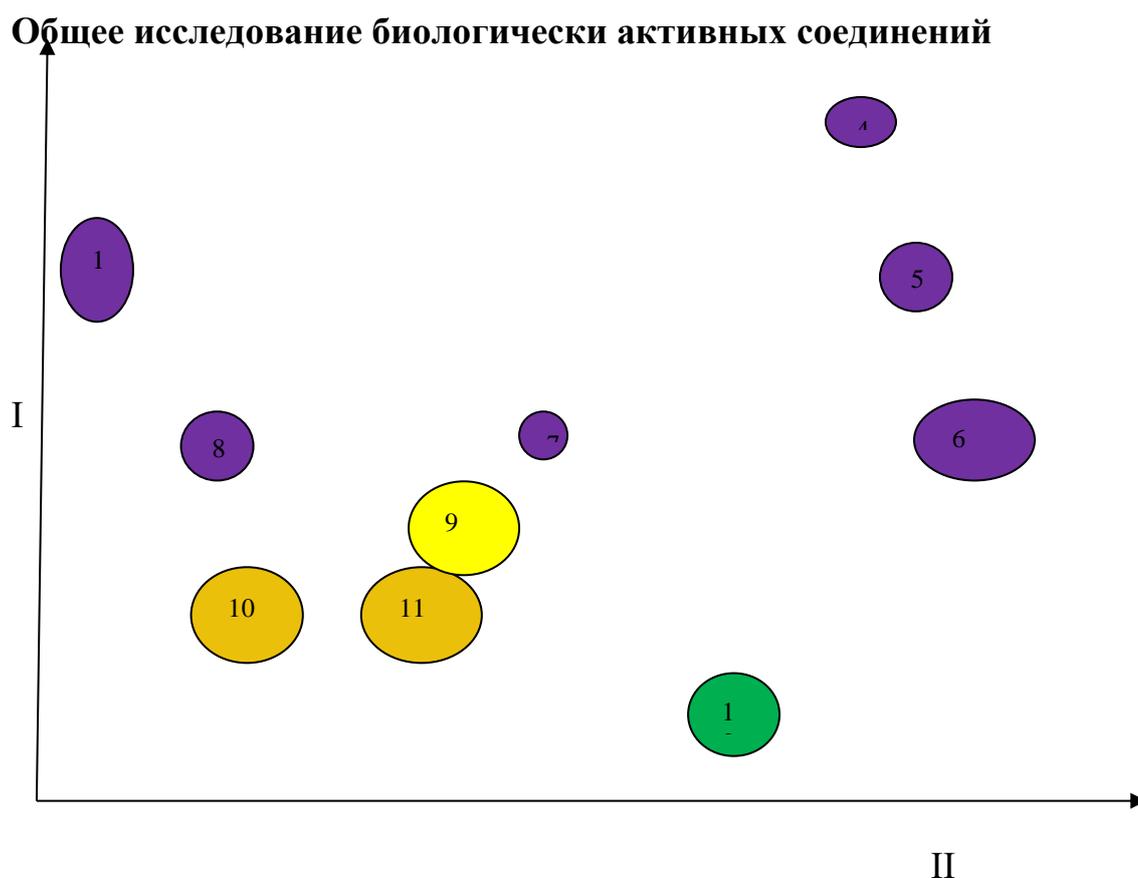


Рис.2.2. Схема хроматограммы корневищ с корнями любистка : I направление – БУВ (4:1:2), II направление – 15% уксусной кислоты.

Учитывая цвет пятен и значение Rf на хроматограмме обнаружены вещества фенольной природы, которые на основании качественных реакций и УФ – флуоресценции предварительно отнесены к гидроксикорическим кислотам (1, 2, 4, 5, 6, 7), кумаринам (3) и флавоноидам (9) , 11, 10,).

### 2.1.2.1. Гидроксикорические кислоты

Спирто-водное извлечение (70% этанолом) сырья хроматографировали в восходящем направлении растворителя с известными образцами гидроксикорических кислот. Хроматографирование проводилось в 2 системах: 2% уксусная кислота (6Д).

Хроматограммы обрабатывали парами аммиака и раствором диазотированной сульфаниловой кислотой. На хроматограммах обнаружено 2 пятна, в парах аммиака окраска усиливается от голубого до ярко-голубого, а после обработки диазотированной сульфаниловой кислотой в видимом свете пятна приобрели красно-коричневую окраску, что позволило предположить наличие гидроксикорических кислот.

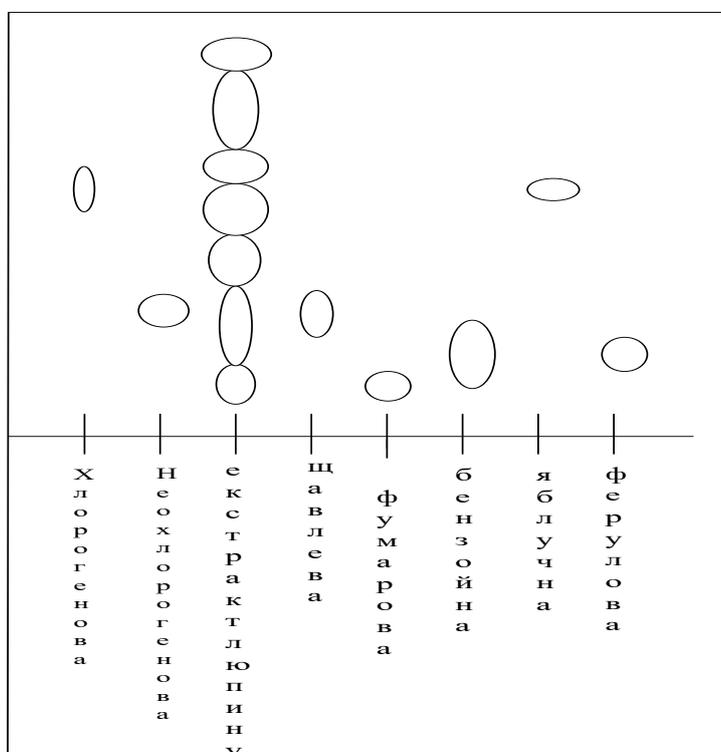


Рис. 2.3. Хроматографическое исследование гидроксикорических кислот.

Предварительными хроматографическими исследованиями по величине Rf и выявлены соответствующие гидроксикорические кислоты хлорогеновую, неохлорогеновую, шавелевую, фумаролу, бензойную, яблочную, феруловую кислоту флюоресценцией в УФ – свете до и после проявления раствором аммиака.

### 2.1.2.2. Кумарины

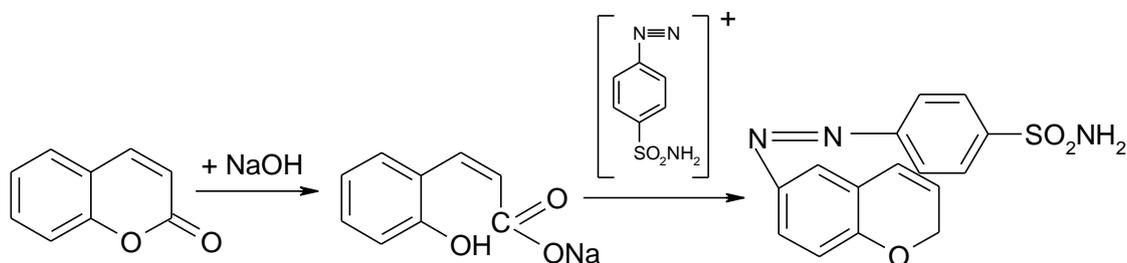
Качественные реакции на кумарины проводилось со спирто-водным экстрактом.

1. Реакция со щелочью и диазореактивом.

К 2 мл спирто-водного извлечения добавляли 5 капель 10% раствора гидроксида натрия и нагревали на водяной бане в течение 3-5 минут.

К полученному раствору добавляли 5 капель свежеприготовленной диазотированной сульфаниловой кислоты.

*Наблюдение: желто – бурый*

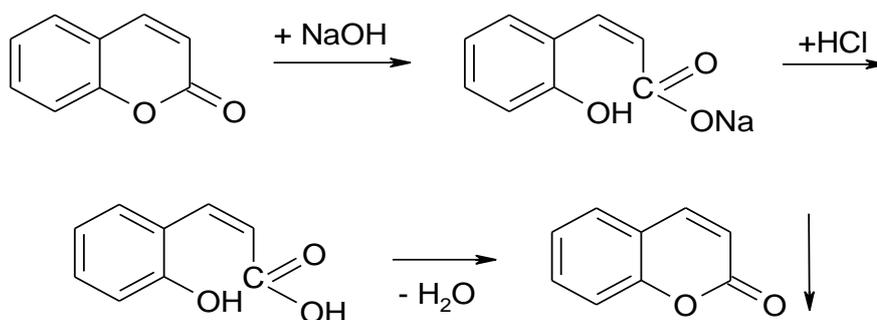


1. 1. Лактонная проба.

К 2 мл спиртового извлечения добавляли 5 капель 10% раствора гидроксида калия и нагревали на водяной бане.

К раствору добавили 5-10 мл дистиллированной воды, хорошо смешали и добавили 10 капель 10% хлористоводородной кислоты.

*Наблюдение: желто – зеленый*



По результатам проведенных реакций можно сделать вывод о наличии кумаринов.

### 2.1.2.3. Флавоноиды

Качественные реакции на флавоноиды проводилось со спирто-водным экстрактом.

1. Реакция с хлоридом железа (III) (на фенольные гидроксилы).

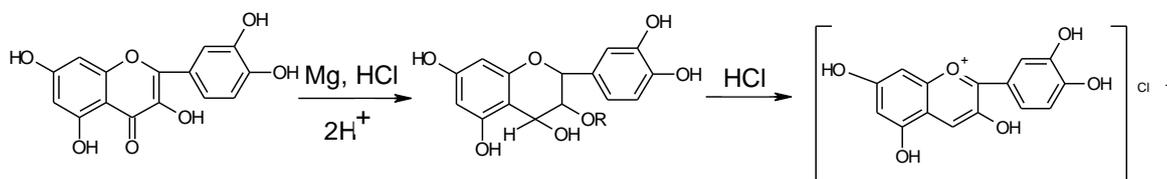
К 1 мл исследуемого экстракта добавляли по 1–2 капли 10% раствора хлорида железа (III).

*Наблюдение: черный с зеленым*

#### Цианидиновая реакция.

К 1 мл очищенного спирто-водного извлечения добавили 2-3 капли конц. хлористоводородной кислоты и металлического магния.

*Наблюдение: зелено – бурый*



1. 1. Цианидиновая реакция в модификации по Брианту (для определения свободных агликонов в исследуемом сырье).

К окрашенному раствору добавляли 1 мл бутанола, разбавляли водой до распределения слоев и встряхивали пробирку. Отмечали переход пигментов в

водную или органическую фазы (пигменты гликозидов остаются в воде, а агликонов – переходят в органическую фазу).

*Наблюдение: органический слой – зелено – бурый; водный – более светлый.*

### 3. Реакция с 10% спиртовым раствором щелочи.

К 1 мл извлечения добавляли по 1–2 капли 10% спиртового раствора гидроксида натрия.

*Наблюдение: усиление зеленого цвета.*

#### **2.1.2.4. Дубильные вещества**

Для проведения качественных реакций на дубильные вещества использовали водное извлечение.

#### Реакция из свинца ацетатом в уксуснокислой среде.

К 1 мл подъемника добавили 2 мл 10% уксусной кислоты и 1 мл 10% раствора свинца ацетата.

*Наблюдение: усиление цвета.*

#### Реакция с железом – аммонийными галунами.

К 2 мл подъемника добавляют 4 капли раствора железом – аммонийных ветвей.

*Наблюдение: черно-зеленое.*

#### **2.1.3. Сапонины**

Качественные реакции на сапонины проводилось с водным и спиртоводным экстрактами корней и корневищ любистка.

##### 1. Проба пенообразования.

2–3 мл водного извлечения энергично встряхивали в течение 1 минуты.

Наблюдение: образовалось небольшое количество пены.

### ***Реакции осадения***

#### 2. Реакция с баритовой водой.

К 1 мл водного подъемника добавляли 3–4 капли баритовой воды.

*Наблюдение: выпадение хлопьевидного осадка белого цвета.*

#### 3. Реакция с 10% раствором ацетата свинца.

К 1 мл водного подъемника в пробирке добавляли 3–4 капли реактива.

*Наблюдение: образование хлопьевидного осадка.*

#### 4. Реакция с 1% раствором холестерина.

К 1 мл спирто-водного извлечения добавляли 1 мл 1% спиртового раствора холестерина.

*Наблюдение: образование осадка*

### ***Цветные реакции***

#### 5. Реакция Лафона.

К 2 мл спиртоводного извлечения в пробирке добавляли 1 каплю 10 % раствора меди сульфата, 1 мл концентрированной сульфатной кислоты и осторожно нагревали.

*Наблюдение: образование буровато-зеленой окраски.*

По результатам проведенных реакций можно сделать вывод о наличии тритерпеновых сапонинов.

## 2.2. Определение числовых показателей

### 2.2.1. Определение потери в массе при высушивании

Определение потери в массе при высушивании проводилось по методике ДФ XI. Потеря в массе при высушивании (влажность) сырья считают потерю в массе за счет гигроскопической влаги и летучих веществ, определяемую в сырье при высушивании до постоянной массы [7].

Влажность сырья (X) в процентах вычисляли по формуле:

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

де  $m$  – масса сырья до высушивания, в граммах;

$m_1$  – масса сырья после высушивания, в граммах.

Разрешенное различие между результатами параллельных определений не должно быть >0,5%.

Результаты взвешиваний и их статистическая обработка представлены в табл. 2.2 и 2.3.

Таблица 2.2.

з/п	Масса бюкса, г	Масса сырья до высушивания, г	Масса бюкса с навеской к высушиванию, г	Масса бюкса с навеской после высушивания	Масса сырья после высушивания, г	Влажность, %
.	49,0140	1,1184	50,1324	49,9937	1,000	9,98%
.	47,5650	1,0170	48,5820	48,4564	0,9153	
.	47,2541	1,2120	48,4661	48,3164	1,0908	
.	23,4566	1,3541	24,8107	24,6428	0,13541	
.	48,0497	1,1214	49,1711	49,0324	1,00926	

Таблица 2.3.

**Потеря в массе при высушивании**

m	v	X <sub>i</sub>	X <sub>ср</sub>	S <sup>2</sup>	S <sub>ср</sub>	P	t(P, v)	Доверительный интервал	ε <sub>—</sub> , %
1	2		3	4	5	6	7	8	9
5	4	12,01	10	0,000000	0	0,9	2,1 3	<b>12,02 ± 0</b>	0
		11,98							
		11,99							
		12,03							
		12,01							

Таким образом, потеря в массе при высушивании составляет 12,02 %.

**2.2.2. Определение общей золы**

Около 3 г измельченного лекарственного сырья (точная навеска) поместили в прокаленный фарфоровый тигель, осторожно нагревали на электрической плитке в вытяжном шкафу. После того, как уголь почти полностью сгорел, прокаливание продолжали в муфельной печи при красном накаливании (около 500 °С) до постоянной массы, предотвращая сплавление золы со стенками тигля. По окончании тигель охлаждали в эксикаторе и взвешивали. Прокаливание вели к постоянной массе. Постоянная масса считалась достигнутой, если разница между двумя последовательными взвешиваниями после 30 минут нагревания и 30 минут охлаждения в эксикаторе не превышала 0,0005 г [7]. Зольность рассчитывали по формуле:

$$x = \frac{m_1 \cdot 100}{m},$$

де  $m$  – масса аналитической пробы сырья в граммах;

$m_1$  масса золы, в граммах;

Результаты взвешиваний и их статистическая обработка представлены в табл. 2.4 и 2.5.

Таблица 2.4

**Результаты взвешиваний**

№ з/п	Масса тигля, г	Масса тигля с навеской, г	Масса тигля с золой, г	Масса навески, г	Общая зола, %
1.	32,5314	34,7168	32,7576	2,1854	9,35
2.	32,1142	34,1151	32,3215	2,0009	9,36
3.	25,9042	28,2298	26,1454	2,3256	9,37
4.	30,6742	33,3087	30,9469	2,6345	9,35
5.	23,7888	25,7856	23,9959	1,9968	9,37

Таблица 2.5

**Содержание общей золы**

m	v	X <sub>i</sub>	X <sub>ср</sub>	S <sup>2</sup>	S <sub>ср</sub>	P	t(P, v)	Доверительный интервал	ε <sub>н</sub> , %
1	2		3	4	5	6	7	8	9
5	4	9,35	9,36	0,000100	0,004472	0,9	2,13	<b>9,37 ± 0,00952565</b>	0,101769761
		9,36							
		9,37							
		9,36							
		9,37							

Содержание общей золы составляет 9,37%.

**Количественное исследование биологически активных соединений****2.3.1. Количественное определение дубильных веществ методом перманганатометрии.**

Количественное содержание дубильных веществ определяли приведенным в ДФ XI методом перманганатометрического титрования [7].

Постоянно поступая в организм человека с растительной пищей, полифенолы влияют на все отделы пищеварительного тракта, а после

всасывания в кровь – на сердечнососудистую систему, почки, другие органы и системы. Основными источниками полифенолов в нашей пище есть плоды и ягоды. В большом количестве они содержатся в чае, кофе, какао, а также в настоях и отварах из растительного сырья.

Наиболее активными по влиянию на проницаемость сосудов являются катехины и флаван-3,4-диолы (лейкоантоцианидины).

Дубильные вещества, поступающие в организм, влияют на слизистую пищеварительного тракта, моторику, секреторную и усвояющую функции. Они обладают вяжущим вкусом и способствуют образованию тонкого слоя уплотненного белка (образуется плотная пленка альбуминатов). Это снижает раздражение слизистой оболочки и устраняет поверхностные эрозии и язвы, уменьшается воспалительный процесс и боль. Растительные полифенолы существенно снижают токсическое действие химических агентов.

Они уплотняют клеточные мембраны и таким образом препятствуют поступлению токсических веществ в жизненно важные органы, способствуют сохранению эндогенной аскорбиновой кислоты и гликогена.

Противовоспалительное действие полифенолов способствует заживлению мелких ран.

Под влиянием их особенно эффективно уменьшается и даже устраняется экссудативный компонент общей реакции, что легко объяснимо с учетом действия фенолов, уплотняющих мембраны.

Полифенольные соединения мобилизуют в живом организме собственные механизмы гомеостаза, стимулируют функцию надпочечников коры, глюкокортикоидные гормоны, благодаря чему проявляют противовоспалительную активность и связанную с ней противомикробную, противогрибковую и противостоцидную активность. В тканях растений и животных они выполняют защитную функцию, важнейшим элементом которой является антиоксидантный эффект. В ходе окислительных реакций в организме образуются свободные радикалы, которые при взаимодействии с тканевыми липидами дают токсичные липидные перекиси, оксиды,

замедляющие размножение клеток. Уровень тканевых антиоксидантов играет существенную роль в процессе роста злокачественных клеток.

Содержание дубильных веществ в пересчете на абсолютно сухое вещество вычисляли по формуле (%):

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot 0,00582 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m_i \cdot 25 \cdot (100 - W)},$$

где  $V$  – объем раствора перманганата калия (0,02 моль/л), который пошел на титрование подъемника, мл;

$V_1$  – объем раствора перманганата калия в контрольном опыте, мл;

0,004157– содержание дубильных веществ, которое соответствует 1 мл раствора перманганата калия (0,02 моль/л) (для конденсированных дубильных веществ), г;

$m_n$  – масса навески, г;

$W$  – потеря в массе при высушивании сырья, г;

250 – общий объем титранта, мл;

25 – объем титранта для титрования, мл

Результаты определения приведены в таблице. 2.6.

Таблица 2.6

### Содержание дубильных веществ

m	v	$X_i$	$X_{cp}$	$S^2$	$S_{cp}$	P	$t(P, v)$	Доверительный интервал	$\epsilon_{-}, \%$
1	2		3	4	5	6	7	8	9
5	4	5,401	5,4	0,000000	0,000316	0,9	2,13	<b>5,4 ± 0,000673565</b>	0,012473429
		5,400							
		5,399							
		5,400							
		5,400							

Этим методом определяется не только содержание собственно дубильных веществ, но и всех окислительных соединений: простых фенолов, фенолкарбоновых кислот и других полифенолов. Содержимое суммы полифенольных соединений составляет 5,40%.

### 2.3.2. Количественное определение гидроксикорических кислот

Содержание гидроксикорических кислот определяли спектрофотометрическим методом по методике, разработанной сектором молекулярно-спектроскопических методов анализа ДНЦЛС, которая была приведена в ТФС Травы канадского эригерона" (42– У– 6/37– 323– 96).

Содержание суммы гидроксикорических кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 200 \cdot 25 \cdot 100}{E_{1cm}^{1\%} \cdot a \cdot 1 \cdot (100 - w)},$$

где  $D$  – оптическая плотность исследуемого раствора;

$E_{1cm}^{1\%}$  – удельный показатель поглощения хлорогеновой кислоты;

$a$  – навеска сырья, г;

$w$  – потеря в массе при высушивании сырья, г.

Результаты определения приведены в табл. 2.7 и рис 2.4.

Таблица 2.7

#### Содержание суммы гидроксикорических кислот

m	v	$X_i$	$X_{cp}$	$S^2$	$S_{cp}$	P	t(P, v)	Доверительный интервал	$\epsilon_{\%}$ , %
1	2		3	4	5	6	7	8	9
5	4	2,080	2,092	0,000070	0,003742	0,9	2,13	<b>2,092 ± 0,00796973</b>	0,380962248
		2,090							
		2,100							
		2,090							
		2,100							

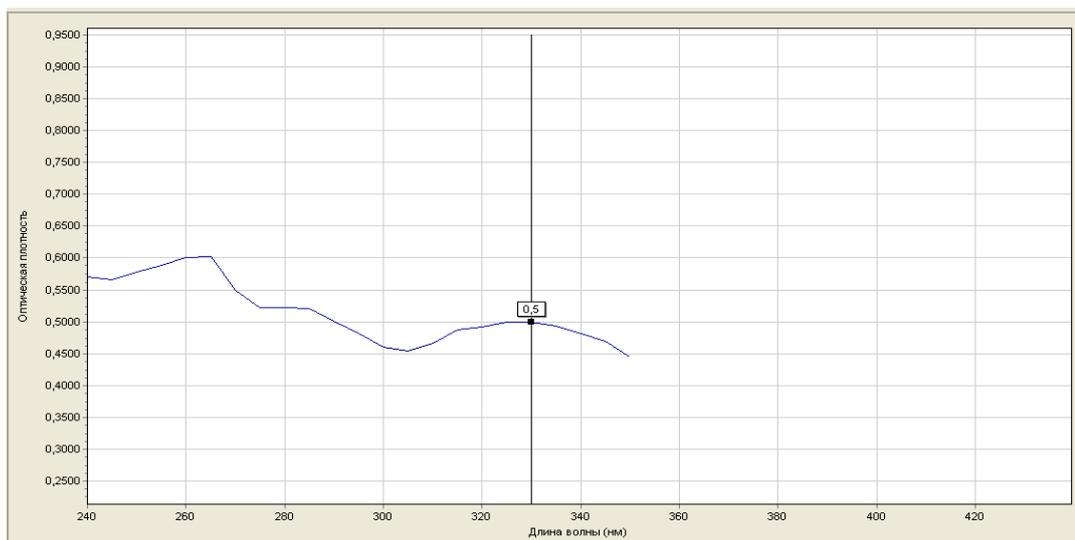


Рис.2.4 УФ – спектры поглощения гидроксикорических кислот  
Содержание суммы гидроксикорических кислот составляет 2,09%.

### 2.3.3. Количественное определение флавоноидов

Самые богатые флавоноидами семейства Fabaceae, Polygonaceae, Asteraceae, Rosaceae. Накапливаются они в основном в цветках, листьях, менее – в стеблях, корневищах, корнях.

Параллельно измеряли оптическую плотность Государственного стандартного образца (ДСЗ) рутина, который готовили аналогично исследуемому раствору [7].

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и совершенно сухое сырье рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 1 \cdot 30 \cdot 50 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot m \cdot 1 \cdot (100 - w)} = \frac{D \cdot m_0 \cdot 60 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot (100 - w)}$$

где  $D$  – оптическая плотность исследуемого раствора;

$D_0$  – оптическая плотность раствора ДСЗ рутина;

$m$  – масса сырья, г;

$m_0$  – масса навески ДСЗ рутина, г;

$w$  – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Результаты приведены в таблице. 2.8 и рис. 2.5.

Таблица 2.8

#### Содержимое суммы флавоноидов

m	v	$X_i$	$X_{ср}$	$S^2$	$S_{ср}$	P	t(P, v)	Доверительный интервал	$\epsilon_{\_}$ , %
1	2		3	4	5	6	7	8	9
5	4	2,040	2,04	0,000001	0,000548	0,9	2,13	<b>2,04 ± 0,001166649</b>	0,05718867 9
		2,039							
		2,042							
		2,040							
		2,039							

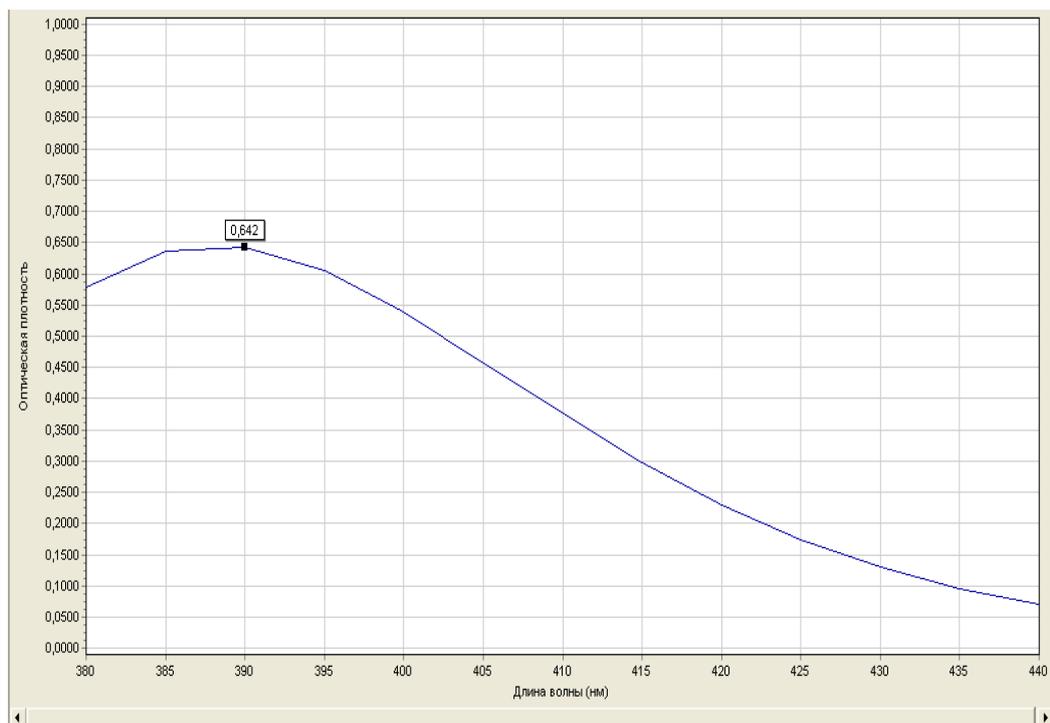


Рис. 2.5 УФ – спектры поглощения флавоноидов  
Содержимое суммы флавоноидов составляет – 2,04%.

## 2.4. Макроэлементный и микроэлементный состав корневищ с корнями любистка лекарственного

Исследование химического элементного состава растения имеет значение для стандартизации и разработки АНД на сырье, из которого получают лекарственные препараты.

Результаты элементного анализа приведены в таблице 2.9. Для содержания найденных элементов наблюдалась следующая закономерность по накоплению:

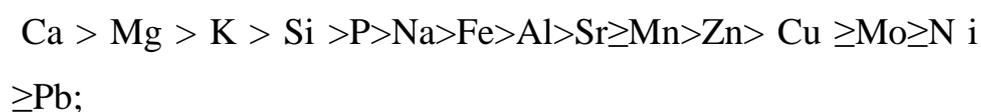


таблица 2.9.

### Результаты элементного анализа сырья

№	Элемент	Содержание мг/100 г
1	K	205
2	Ca	870
3	Si	195
4	Mg	410
5	P	125
6	Na	92
7	Fe	18
8	Al	13,8
9	Sr	9,2
10	Mn	9,2
11	Zn	4,6
12	Ni	<0,03
13	Mo	<0,03
14	Cu	0,26
15	Pb	<0,03

Результаты анализа выявили, что исследуемое растительное сырье содержит не менее 15 макро- и микроэлементов. Можно отметить высокое содержание кальция (870 мг/100 г), магния 410 мг/100 г), калия (205 мг/100 г), кремния (195 мг/100 г), фосфора (125 мг/100 г) и натрия (92 мг/100 г), железа

(18мг/100г), алюминия (13,8мг/100г), марганец, стронций по (9,2мг/100г), цинк (4,6мг/100г).

Незначительное содержание – Cu, (0,26 мг/100 г) и Ni, Mo, Pb – <0,03 мг/100 г;

Полученные данные являются возможным критерием оценки качества сырья и позволяют рекомендовать сбор сырья в экологически чистых районах.

## **Выводы.**

1. Проведенный фитохимический анализ корневищ с корнями любистка позволил выявить наличие флавоноидов, конденсированных дубильных веществ, кумаринов, тритерпеновых сапонинов, углеводов, аминокислот, гидроксикорических кислот.
2. Определены основные числовые показатели корневищ с корнями любистка, такие как влажность: 12 %; общая зольность: 9,87%.
3. Установлено количественное содержание некоторых групп биологически активных веществ: флавоноидов: 2,04%; дубильных веществ: метод перманганатометрии 5,40%, гидроксикорических кислот: 0,91%.
4. Установлен качественный состав и количественное содержание макро- и микроэлементов. В наибольшем количестве содержится: кальция (870 мг/100 г), магния (410 мг/100 г), калия (205 мг/100 г), кремния (195 мг/100 г).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баширова, Р.М. Растения рода дягиль: химический состав и фармакологические свойства / Р.М. Баширова, А.Ю. Касьянова, И.В. Галяутдинов // Фармация. – 2004. – № 4. – С. 46-48.
2. Вайс, Р.Ф. Фитотерапия. Руководство: пер. с нем. / Р.Ф. Вайс, Ф. Финтель-манн. – М.: Медицина, 2004. – 552 с.
3. Валентинов, Б.Г. Сырье традиционной китайской медицины. Rhizoma Chuanxiong – корневище любистока сычуаньского / Б.Г. Валентинов, Э.М. Наумова, М.М. Олейникова // Вестник новых медицинских технологий . – 2005 – Т. 12, № 3-4. – С. 97-100.
4. Войткевич, С.А. Эфирные масла для парфюмерии и ароматерапии / С.А. Войткевич. – М.: Пищевая пром-сть, 2001. – 283 с.
5. Вульф, Е.В. Мировые ресурсы полезных растений (Пищевые, кормовые, технические, лекарственные и др.): справочник / Е.В. Вульф, О.Ф. Малеева. – Л.: Наука, 1969. – 569 с.
6. Георгиевский, В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский, Н.Ф. Комисаренко, С.Е. Дмитрук. – Новосибирск: Наука, 1990. – 333 с.
7. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987-1989. – 2 вып.
8. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Доповнення 2. — Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. — 620 с.
9. Исследование химического состава корней и корневищ любистка лекарственного / Л.В. Наймушина [и др.] // Вестн. КрасГАУ, 2010. – № 4. – С. 283-287.
10. Касьянова, А.Ю. Дягиль лекарственный (*Archangelica officinalis* Hoffm.) в Предуралье: перспективы интродукции, пути повышения биологической продуктивности и изучение биохимического состава: дис. канд. биол. наук: 06.01.13 / А.Ю. Касьянова. – М., 2005. – 139 с.
11. Куркин, В.А. Фенилпропаноиды лекарственных растений. Распространение, классификация, структурный анализ, биологическая активность / В.А. Куркин // Химия природ. соединений. – 2003. – № 2. – С. 87-110.

12. Любисток полезные свойства и применение [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.vsluhblog.ru/2012/06/blog-post\\_7060.html](http://www.vsluhblog.ru/2012/06/blog-post_7060.html). – Загл. с экрана.
13. Попова, Н.В. Лекарственные растения мировой флоры / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко. – Харьков: СПДФЛ Мосякин В.Н., 2008. – 510 с.
14. Практикум по фармакогнозии: Учеб. пособие. /Под общ. Ред. В Н. Ковалева. – Х.; Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003.- 512 с.
15. Пряности, специи, эфирные масла. Полная энциклопедия. – СПб.: ВЕСЬ, 2001. – С. 109-110.
16. Самылина, И.А. Фармакогнозия. Атлас: учеб. пособие: в 3 т. / И.А. Самыли-на, О.Г. Аносова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 192 с.
17. Терентьева, Е.И. Молекулярная эволюция растений семейства зонтичных (*Umbelliferae*) по результатам секвенирования спейсерных участков рДНК: автореф. дис. канд. биол. наук: 03.00.03 / Е.И. Терентьева. – М., 1999. – 24 с.
18. Тутельян, В.А. Биологически активные вещества растительного происхождения. Фенольные кислоты: распространенность, пищевые источники, биодоступность / В.А. Тутельян, Н.В. Лашнева // Вопросы питания. – 2008. – Т. 77, №1. – С. 4-19.
19. Шемонаева, М.В. Изучение безопасности применения сухого экстракта лю-бистока лекарственного / М.В. Шемонаева, С.Я. Овчинникова, А.В. Сергиенко // Экология и здоровье: сб. науч. тр. – Ессентуки, 2010. – Вып. 14. – С. 123-126.
20. Analysis of headspace of root of *Levisticum officinale* / Chu Jian-qin [et al.] // Acta Botanica Sinica. – 1991. – Vol. 33, № 6. – P. 486-488.
21. Antimycobacterial polyacetylenes from *Levisticum officinale* / A. Schinkovitz [et al.] // Phytother. Res. – 2008b. – Vol. 22. – P. 681-684.
22. Antimycobacterials from Lovage Root (*Ligusticum officinale* Koch) / J. D. Guzman [et al.] // Phytother. Res. – 2012. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/ptr.4823. – Загл. с экрана.
23. Antiproliferative effect in rat vascular smooth muscle cells by osthole, isolated from *Angelica pubescens* / J.H. Guh [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2002. – Vol. 298. – P. 191-197.

24. Beck, J.J. Addition of methyl thioglycolate and benzylamine to (Z)-ligustilide, a bioactive unsaturated lactone constituent of several herbal medicines. An improved synthesis of (Z)-ligustilide / J.J. Beck, F.R. Stermitz // *J. Nat. Prod.* – 1995. – Vol. 58, № 7. – P. 1047-1055.
25. Beck, J.J. The structural diversity of phthalides from the Apiaceae. / J.J. Beck, S-C. Chou // *J. Nat. Prod.* – 2007. – Vol. 70. – P. 891-900.
26. Gijbels, M.J.M. Phthalides in the essential oil from roots of *Levisticum officinale* / M.J.M. Gijbels, J.J.C. Scheffer, B. Baerheim-Svendsen // *Planta Med.* – 1982. – Vol. 44. – P. 207-211.
27. Segebrecht, S. Ligustilide: guiding component for preparation of *Levisticum officinale* roots / S. Segebrecht, H. Schilcher // *Planta Medica.* – 1989. – Vol. 55. – P. 572-573.
28. Stratu, A. The effect of extracts from *Apium graveolens* L. and *Levisticum officinale* Koch leaves on the germination of certain dicotyledons species / A. Stratu, D. Toma, N. Costică // *Biologie vegetală.* – 2012. – Vol. 58, № 2. – P. 73-79.
29. Toulemonde, B. Phthalides from lovage (*Levisticum officinale* Koch.) / B. Toulemonde, F. Paul, I. Noleau // *Flavour Science and Technology.* John Wiley & Sons, 1987. – P. 89-94.
30. The composition and antibacterial activity of the essential oil of *Levisticum officinale* Koch. flowers and fruits at different developmental stages / M. H. Mirjalili [et al.] [Электронный ресурс]. – 2010. – Режим доступа
31. Uhlig, J. Effect of phthalides on celery flavor / J. Uhlig, A. Chang, J.J.J. Jen // *Food Sci.* – 1987. – Vol. 52, № 3. – P. 658-660

**Национальный фармацевтический университет**

Факультет по подготовке иностранных граждан

Кафедра фармакогнозии

Уровень высшего образования магистр

Специальность 226 Фармация, промышленная фармация

Образовательная программа Фармация

**УТВЕРЖДАЮ**  
Заведующий кафедрой  
фармакогнозии

---

---

Ольга МАЛАЯ  
“15” сентября 2022 года

**ЗАДАНИЕ  
НА КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ  
СОИСКАТЕЛЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ**

Бадду Нухайли

1. Тема квалификационной работы: «Фитохимический анализ вегетативных органов *Levisticum officinale*», руководитель квалификационной работы: Ольга ДЕМЕШКО, к.фарм.н., доцент, утвержденный приказом НФаУ от “06” февраля 2023 года № 35.

2. Срок подачи соискателем высшего образования квалификационной работы: апрель 2023 г.

3. Исходящие данные к квалификационной работе: фармакогностическое исследование вегетативных органов *Levisticum officinale* для установления возможности использования его в фармацевтической практике проводилось согласно плану НИР кафедры фармакогнозии.

Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать): провести анализ литературных данных по теме работы, провести количественное определение некоторых групп БАВ, получить спирто-водные экстракты из сырья и провести их фитохимическое изучение; определить основные числовые показатели.

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей): рисунков – 4, таблиц – 9.

4. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		здание выдал	здание принял
1	Ольга ДЕМЕШКО, доцент заведения высшего образования кафедры фармакогнозии	15.09.22 г.	15.09.22 г.
2	Ольга ДЕМЕШКО, доцент заведения высшего образования кафедры фармакогнозии	10.10.22 г.	10.10.22 г.
3	Ольга ДЕМЕШКО, доцент заведения высшего образования кафедры фармакогнозии	15.11.22 г.	15.11.22 г.
4	Ольга ДЕМЕШКО, доцент заведения высшего образования кафедры фармакогнозии	09.01.23 г.	09.01.23 г.

5. Дата выдачи задания: 15.09.2022 г.

**КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН**

№ п/п	Название этапов квалификационной работы	Срок выполнения этапов квалификационной работы	Примечание
1	Краткая ботаническая характеристика, химический состав и применение <i>Levisticum officinale</i> в медицине и народном хозяйстве (обзор литературы).	сентябрь 2022 г.– октябрь 2022г.	<b>выполнено</b>
2	Количественное определение некоторых групп биологически активных веществ вегетативных органов <i>Levisticum officinale</i> .	октябрь 2022 г. –ноябрь 2022 г.	<b>выполнено</b>
3	Получение экстрактов и их фитохимическое изучение. Определение основных числовых показателей.	ноябрь 2022 г. – февраль 2023 г.	<b>выполнено</b>
4	Оформление работы и подготовка к защите.	март – апрель 2023 г.	<b>выполнено</b>

Соискатель высшего образования  
Руководитель квалификационной работы

\_\_\_\_\_ Бадду Нухайли  
\_\_\_\_\_ Ольга ДЕМЕШКО

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 35**  
**По Національному фармацевтичному університету**  
**від 06 лютого 2023 року**

нижченаведеним студентам 5-го курсу 2022-2023 навчального року, навчання за освітнім ступенем «магістр», галузь знань 22 охорона здоров'я, спеціальності 226 – фармація, промислова фармація, освітня програма – фармація, денна форма здобуття освіти (термін навчання 4 роки 10 місяців та 3 роки 10 місяців), які навчаються за контрактом, затвердити теми кваліфікаційних робіт:

Прізвище студента	Тема кваліфікаційної роботи		Посада, прізвище та ініціали керівника	Рецензент кваліфікаційної роботи
<b>• по кафедрі фармакогнозії</b>				
Бадду Нухаїла	Фітохімічний аналіз вегетативних органів <i>Levisticum officinale</i> .	Phytochemical analysis of vegetative organs of <i>Levisticum officinale</i> .	доцент Демешко О.В.	професор Комісаренко А. М.

Підстава: подання декана, згода ректора

Ректор

Вірно. Секретар



**ВИСНОВОК**

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

№ 113144 від «9 » травня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Бадду Нухаїла, 5 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Фітохімічний аналіз вегетативних органів *Levisticum officinale* / Phytochemical analysis of vegetative organs of *Levisticum officinale*», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копії/копіювання).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**2%**

**24%**

## ОТЗЫВ

научного руководителя на квалификационную работу уровня высшего образования магистр специальности 226 Фармация, промышленная фармация  
Бадду Нухайли

на тему: «Фитохимический анализ вегетативных органов *Levisticum officinale*»

**Актуальность темы.** Из литературных источников известно, что Любисток лекарственный содержит эфирные масла, фурукумарины и флавоноиды. Поэтому дальнейшее изучение и исследование этого лекарственного растения для выявления новых химических веществ и возможного создания на их основе лекарственных фитосредств имеет практический интерес для науки.

**Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность.** Работа посвящена исследованию качественного состава любистка лекарственного. В ходе экспериментальной работы было установлено наличие фенольных соединений: флавоноидов, дубильных веществ, гидроксикорических кислот. Выявлены преобладающие группы биологически активных веществ, ставшие предметом дальнейшего количественного определения. Также в целях стандартизации сырья определены числовые показатели: содержание влаги и золы. Идентифицировано и определено содержание органических соединений. В результате определения элементного состава установлено наличие макро- и микроэлементов в исследуемом сырье.

**Оценка работы.** Автором проведены обширные экспериментальные исследования, выполненные на современном научном уровне. Полученные результаты достоверны, научно обоснованы, выводы и рекомендации логичны.

**Общий вывод и рекомендации о допуске к защите.** Полученные результаты исследований по актуальности, научному и практическому значению отвечают требованиям, предъявляемым к квалификационным работам, поэтому представленная работа может быть рекомендована к публичной защите в экзаменационной комиссии НФаУ.

Научный руководитель \_\_\_\_\_ Ольга ДЕМЕШКО

«06» апреля 2023 г.

## РЕЦЕНЗИЯ

на квалификационную работу уровня высшего образования магистр  
специальности 226 Фармация, промышленная фармация  
Бадду Нухайли

на тему: **«Фитохимический анализ вегетативных органов *Levisticum officinale*»**

**Актуальность темы:** работа посвящена изучению количественного и качественного состава растения семейства сельдерейные – любистка лекарственного, химический состав которого изучен недостаточно. На основании результатов проведенных литературных исследований можно сказать о перспективности изучения данного растения.

**Теоретический уровень работы:** проведен обзор литературных источников, проанализирован химический состав исследуемого сырья, обобщены данные ботанической характеристики изучаемого растения.

**Предложения автора по теме исследования:** провести качественный анализ исследуемого сырья; получить и провести исследование спирто-водного экстракта из подземных органов любистка лекарственного; провести количественный анализ экстракта; с помощью хроматографических методов анализа идентифицировать основные группы биологически активных веществ.

**Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность** Работа состоит из введения, обзора литературных источников (раздел I), экспериментальной части (разделы II-III), выводов, списка использованной литературы.

В первой главе проведен анализ литературных источников, обобщены и систематизированы данные. Второй раздел посвящен изучению качественного состава и количественного содержания биологически активных веществ (БАР), содержащихся в подземных органах любистка лекарственного; определены главные числовые характеристики сырья.

**Недостатки работы:** в литературные источники можно добавить иностранную литературу и провести фармакологические исследования сырья.

**Общий вывод и оценка работы:** Автором проведены обширные экспериментальные исследования, выполненные на современном научном уровне. Полученные результаты достоверны, научно обоснованы, выводы и рекомендации логичны. Данная работа соответствует требованиям, предъявляемым к квалификационным работам, поэтому может быть рекомендована к защите в экзаменационной комиссии НФаУ.

Рецензент \_\_\_\_\_ проф. Андрей КОМИССАРЕНКО

«13» апреля 2023 г.

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:** доц. Мала О. С., проф. Кошовий О. М., проф. Гонтова Т. М., проф. Криворучко О. В., проф. Владимірова І. М., доц. Бородіна Н. В., доц. Демешко О. В., доц. Машталер В. В., доц. Очкур О. В., ас. Гончаров 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 «Фитохимический анализ вегетативных органов *Levisticum officinale*» здобувача вищої освіти випускного курсу Фм18(5,0д)і-08 Бадду Нухайли.

Науковий керівник: доц. Ольга ДЕМЕШКО.

Рецензент: проф. Андрій КОМІСАРЕНКО.

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

**1. УХВАЛИЛИ:** Рекомендувати кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Бадду Нухайли на тему «Фитохимический анализ вегетативных органов *Levisticum officinale*» до захисту в Екзаменаційній комісії.

Голова

Завідувач кафедри

Секретар

асистент

\_\_\_\_\_ Ольга МАЛА

\_\_\_\_\_ Микола КОМІСАРЕНКО

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**ПОДАННЯ**  
**ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ**  
**ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ**  
**РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Бадду Нухайли до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Фитохимический анализ вегетативных органов *Levisticum officinale*

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Бадду Нухайла в процесі виконання кваліфікаційної роботи освоїв і використав на практиці різні методи фармакогностичного аналізу досліджуваної сировини. 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

\_\_\_\_\_

Ольга ДЕМЕШКО

«06» квітня 2023 року

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

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

Завідувач кафедри  
фармакогнозії

\_\_\_\_\_

Ольга МАЛА

«19» квітня 2023 року

Квалификационную работу  
защищено в Экзаменационной  
комиссии « \_\_\_\_\_ » июня 2023 г.

С оценкой \_\_\_\_\_

Председатель Экзаменационной комиссии,  
доктор фармацевтических наук, профессор

\_\_\_\_\_ / Олег ШПИЧАК /