

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

КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
по теме: **«ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**
СИРЕНИ ОБЫКНОВЕННОЙ»

Выполнил: соискатель высшего образования
группы Фм18(5,0д)и-03
специальности 226 Фармация, промышленная фармация
образовательной программы Фармация
Аит Адди Жалила

Руководитель: ассистент заведения высшего образования
кафедры фармакогнозии,
к.фарм.н., Николай КОМИССАРЕНКО

Рецензент: профессор заведения высшего образования
кафедры аналитической химии и аналитической
токсикологии,
д.фарм.н., профессор Сергей КОЛЕСНИК

Харьков – 2023 год

АННОТАЦИЯ

Аит Адди Жалила. Фармакогностическое исследование Сирени обыкновенной.

Квалификационная работа посвящена фармакогностическому изучению Сирени обыкновенной. Установлены показатели подлинности и доброкачественности ЛРС. Проведено исследование качественного и количественного состава биологически активных веществ в сырье.

Ключевые слова: Сирень обыкновенная, лист, цветки, биологически активные вещества.

ANNOTATION

Ait Addi Jalila. Pharmacognostic study of Common Lilac.

Qualification work is devoted to pharmacognostic study of Common Lilac. Indicators of authenticity and benignity of LRS have been established. Research of qualitative and quantitative composition of biologically active substances in raw material has been carried out.

Key words: Lilac common, leaf, flowers, biologically active substances.

СОДЕРЖАНИЕ		
ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ		5
ВВЕДЕНИЕ		6
РАЗДЕЛ 1	СВЕДЕНИЯ ОБ ИССЛЕДОВАНИЯХ РОДА СИРЕНЬ (SYRINGA L.) (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	9
	1.1 Происхождение рода Сирень (<i>Syringa</i> L.)	9
	1.2 Ботаническое описание	13
	1.3 Культивирование	17
	1.4 Сбор и заготовка	18
	1.5 Применение сирени в медицине и отраслях народного хозяйства	19
	1.6 Химический состав и стандартизация коры, листьев и цветков сирени обыкновенной	20
	1.7 Фармакологические свойства биологически активных соединений сирени	22
РАЗДЕЛ 2	МОРФОЛОГИЯ И АНАТОМИЯ ЛИСТЬЕВ СИРЕНИ	25
	2.1 Морфологическое и анатомическое сравнение листьев сирени обыкновенной и сирени венгерской	26
	2.2 Сравнительная петиолярная анатомия сирени венгерской и сирени обыкновенной	34
РАЗДЕЛ 3	СТАНДАРТИЗАЦИИ СЫРЬЯ СИРЕНИ ОБЫКНОВЕННОЙ	38
	3.1 Стандартизация листьев сирени	38

	3.2	Разработка методик качественного и количественного анализа цветков сирени обыкновенной методом ТСХ и УФ-спектроскопии	46
	3.3	Переосмысление методик анализа коры сирени обыкновенной	52
	3.4	Исследование общих показателей качества лекарственного растительного сырья «Сирени обыкновенной листья»	59
Общие выводы			62
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ			64
ПРИЛОЖЕНИЯ			

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БАС – биологически активные соединения;

БХ – бумажная хроматография;

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография;

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;

ГФУ – Государственная фармакопея Украины;

ЛРС – лекарственное растительное сырьё;

НД – нормативная документация;

НФаУ – Национальный фармацевтический университет;

СО – стандартный образец;

ТСХ – тонкослойная хроматография;

УФ – ультрафиолетовый;

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Одним из важных направлений развития фармацевтического рынка на сегодняшний день является поиск новых безопасных и эффективных лекарственных препаратов, в том числе проявляющих иммуномодулирующую и антидепрессивную активность.

Растительные препараты, содержащие фенилпропаноиды, в частности, производные коричных спиртов, в исследованиях показали достаточно высокую иммуномодулирующую активность. Препараты из лекарственного растительного сырья (ЛРС) являются высокоэффективными и безопасными, подходят для профилактических мер, а также для комплексной терапии хронических заболеваний, требующей мягкого, но длительного лечения

Одним из перспективных объектов при рассмотрении данной проблемы являются представители рода Сирень (*Syringa* L.). Фитохимическое изучение коры сирени обыкновенной (*Syringa vulgaris* L.) показало, что наиболее доминирующим биологически активным соединением стал циннамилгликозид сирингин (элеутерозид В).

Имеются сведения о наличии маннита и флавоноидов в листьях сирени обыкновенной, что позволяет рассматривать данную морфологическую единицу как потенциальный источник биологически активных соединений (БАС)

Целесообразным представляется проведение полного фитохимического исследования близкородственных видов и самых распространенных сортов сирени обыкновенной, а также фитохимическое исследование различных сырьевых единиц данного растения. Результаты исследований позволят обосновать разработку актуальной нормативной документации на вновь изученные виды лекарственного растительного сырья.

Цель работы – фармакогностическое изучение Сирени обыкновенной, установление показателей доброкачественности.

Задачи исследования. Для реализации поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

Изучение анатомии и морфологии листьев некоторых представителей рода Сирень (*Syringa L.*): сирени обыкновенной и сирени венгерской.

Сравнительное фитохимическое исследование коры, листьев и цветков Сирени (*Syringa L.*).

Проведение качественного анализа цветков и листьев сирени обыкновенной методом тонкослойной хроматографии (ТСХ), а также УФ-спектроскопии.

Проведение количественного определения суммы фенилпропаноидов в цветках сирени обыкновенной.

Определение суммы флавоноидов в листьях сирени обыкновенной.

Объект исследования. фармакогностическое изучение Сирени обыкновенной.

Предмет исследования. Изучение биологически активных веществ Сирени обыкновенной, показатели доброкачественности Сирени обыкновенной.

Методы исследования: качественный состав и количественное содержание БАВ определяли по фармакопейным методам: гравиметрически, тонкослойной хроматографии (ТСХ), высокоэффективной жидкостью хроматографией (ВЭЖХ), специфическими качественными реакциями, спектрофотометрическим методом, статистические – обработка результатов экспериментальных исследований.

Практическое значение полученных результатов. В результате проведённых исследований показана возможность расширения ассортимента ЛРС за счёт использования Сирени обыкновенной.

Элементы научных исследований. По результатам анатомо-гистологического исследования, проведенного с целью сравнения листовых пластинок некоторых видов сирени, впервые установлены таксономические и

диагностически важные признаки, позволяющие найти отличия листьев сирени обыкновенной, как целевого вида сырья, от листьев других представителей рода Сирень. Они заключаются в присутствии характерных погруженных многоклеточных железок, а также в плотности расположения устьичных аппаратов. Установлены показатели подлинности и доброкачественности ЛРС.

Апробация результатов исследования и публикации. Результаты исследования были представлены на V Международная научно-практическая интернет-конференция "Современные достижения фармацевтической науки в создании и стандартизации лекарственных средств и диетических добавок, содержащих компоненты природного происхождения" (14 апреля 2023 г.) в Национальном фармацевтическом университете (г. Харьков) По результатам квалификационной работы опубликованы 1 тезисы доклада.

Структура и объём квалификационной работы. Работа состоит из введения, аннотации на русском и английском языках, обзора литературы, 3-х разделов собственных исследований, общих выводов, списка использованной литературы, который включает в себя 82 источников, в том числе 29 на иностранных языках, и приложений. Содержание работы изложено на 63 страницах основного текста и иллюстрировано 12 таблицами и 14 рисунками.

РАЗДЕЛ 1. СВЕДЕНИЯ ОБ ИССЛЕДОВАНИЯХ РОДА СИРЕНЬ (*SYRINGA* L.) (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Род Сирень (*Syringa* L.) семейство Маслиновых - *Oleaceae*, на сегодняшний день может насчитать около 30 видов, распространенных в странах Европы и Азии [8]. В средней полосе России свободно выращиваются почти все известные и выведенные виды сирени. Сирень обыкновенная и сирень венгерская в средней полосе являются самыми распространенными.

Различные виды сирени издавна применяются в народной медицине. На данный момент кора сирени обыкновенной применяется как источник получения стандартного образца – сирингина, используемого в стандартизации элеутерококка колючего. Сирень обыкновенная является широко известным декоративным растением, культивируемым с целью озеленения во многих городских парках, аллеях, а также на частных территориях.

Большое количество биологически активных соединений (БАС), как и кора, могут содержать и другие морфологические единицы растения, которые на данный момент уже используются в народной медицине: листья, цветки и почки.

Большую перспективность в вопросах дальнейшего изучения представляют сирень венгерская, сирень амурская, сирень Мейера, сирень Генри, сирень мелколистная, сирень волосистая, широко культивируемые. Кроме того, требуют изучения различные сорта сирени обыкновенной с целью изучения пригодности их применения в медицине.

1.1. Происхождение рода Сирень (*Syringa* L.)

Выделяют 3 очага естественного произрастания видов сирени – Восточно-Азиатский (24 вида сирени), Балкано-Карпатский (2 вида) и Гималайский (2

вида). Кроме этого в естественном виде сирень растет по нижнему течению реки Дунай, а также в Южных Карпатах. Для нее типично произрастание по соседству с дубами и грабами. В дикой природе произрастает на известковых и силикатных почвах [8, 19].

Свое название род сирени получил от греческого слова *syrix*, что в переводе означает трубка, так как из древесины данного кустарника пастухи изготавливали трубки для курения и звучные свирелих[19].

В западно-европейском регионе и Америке сирень называют *Lilac*, что в переводе означает лиловый, голубой, в связи с гаммой окраски соцветий дикой сирени.

На территории Ирана (Персии) и Турции, которые долгие годы считали родиной сирени, распространена под названием «лисий хвост». аккуратно сложенные и пышные метелки персидской и китайской сирени могут напомнить распушенный лисий хвост [22].

Сирень — очень популярное и неприхотливое цветущее растение как в России, так и во всем мире: в Америке, в Европе, в Азии. В Европе она наиболее распространена в странах Прибалтики, на Украине. В европейском регионе сирень распространялась в культуре с XVI века.

В то время было известно два ее вида — с. обыкновенная и с. персидская.

В Средней Азии и засушливых регионах сирень растет в условиях орошения или в тени других деревьев. Сирень широко распространялась в юговосточных странах Азии, в предгорьях Индии, в Афганистане [59].

В Китае издревле «воспевали» цветущее растение, обладающее сверхъестественными целебными свойствами. В одном из китайских сказаний XI-XII веков на священной горе росло прекраснейшее и живительное растение — сирень.

В 1826 г. при исследовании Балканского полуострова в горных лесах на западе Румынии были обнаружены естественные заросли сирени обыкновенной.

В 1841 г. ее находят в горных районах Болгарии между Старой Загорой и Казанлыком, и в Герцеговине, в Трансильвании и в Родопах [19].

Выявлены три основных очага естественного произрастания и распространения сирени.

Сирени Восточно-Азиатского очага. Очаг насчитывает 28 видов с большим числом разновидностей. Множество видов найдено в Китае. Эпицентром считаются гористые западные провинции Гуаньси, Сычуань, Юннань.

Среди сиреней Восточно-Азиатского очага особенно выделяется крайне своеобразная группа позднецветущих сиреней, отличающихся от остальных видов сирени по морфологическим и биологическим признакам.

К ней относятся: Фори, амурская, японская.

Отдельный вид позднецветущей сирени, сирень японская, зародился на Японских островах. Ее также называют японский трескун (из-за сильного треска при горении ее древесины). **Сирень японскую** (*Syringa japonica* (Maxim.) Decne.) и **сирень амурскую** (*Syringa amurensis* Rupr.) относят к надвиду сетчатых сиреней (*Syringa reticulata*). Это пышные деревья, растущие на склонах гор, а также часто встречаемые в местных лиственных лесах. Их высота может достигать до 15 м, но ствол дерева остается довольно тонким и изящным, Ø его не превышает 40 см. Великолепное по красоте цветение этих видов можно наблюдать не весной, а летом, ближе к июлю. Цветы данных видов имеют кремово-белые оттенки, кроме того они обладают ярко выраженным медовым запахом. Кроме декоративных качеств данные виды отличает повышенная зимостойкость, что позволяет выращивать их практически в любом климате, кроме засушливых регионов, так как виды характеризуются низкой засухоустойчивостью. При недостатке влаги растения замедляют рост, перестают цвести и плодоносить. Обладающие повышенной всхожестью семена значительно упрощают процедуру культивирования и распространения. Из

недостатков можно указать долгий период созревания – цвести деревья начинают только на 8 год жизни [19, 81].

Сирень Фори (*Syringa Fauriei* Lev) является малораспространенным видом. Этот вид дикорастущих сиреней родом из Кореи. Также относится к древовидным формам. Может достигать до 20 м в высоту. Отличается обильным облиствлением. Отличается сильным опушением листьев [19].

Гималайский очаг насчитывает 2 вида: гималайская, афганская. Из-за континентального климата эти виды приспособились к долгим засухам и сложным условиям существования.

Сирень гималайская (*Syringa emodi* Wall) берет свое происхождение от Северо-Западного Гималайского региона и в землях Афганистана. Данный вид приспособлен произрастать в высокогорьях (около 4000 м над уровнем моря). Климатически приспособлен к субальпийскому типу местности. Отлично подходит для культивирования в Уральском и Сибирском регионах. Довольно хорошо переносит заморозки, но, кроме того, является и засухоустойчивым видом. Это крупный кустарник, высота которого достигает до 5 м, вертикальной формы. К сожалению, данный вид не отличается особыми декоративными свойствами – цветки лиловые, маленькие и источающие довольно неприятный запах. В зависимости от региона и условий среды цветки могут иметь также окраски от светло-малиновой до ярко розовой. Относится к опушенным видам [8, 19, 22].

Сирень афганская (*Syringa afghanica* С.К.Сcheid.). Относится к раскидистым кустарникам. Крона имеет пышные и воздушные очертания. Ростом не превышает обычно 3 м. Является декоративным видом. Цветки красивые, собранные в сиреневые метелки, кроме того они способны источать приятный аромат. Главным отличием этого вида является необычная окраска веток - пурпурно-коричневая, что придает ему особый декоративный шарм. Листочки узкие, вытянутой формы, почти ланцетовидные [8, 19, 22].

Балкано-Карпатский очаг насчитывает 2 вида: сирень обыкновенную, сирень венгерскую. Эти два вида широко распространены в Европе, а их разновидности и большое огромное количество сортов сирени обыкновенной используются в различных частях земного шара. Сирень обыкновенная имеет 4 формы, сирень венгерская представлена несколькими разновидностями [19, 22, 59].

Сирень венгерская (*Syringa josikaea* J.Jacq. ex Rchb.) – это вид родом с Карпатских гор и Трансильвании. Виду свойственно местообитание по берегам рек, в заболоченных регионах и на каменистых склонах пойм. Самый влаголюбивый вид, но все-таки неплохо переносит засуху и загазованность воздуха, что делает её неизменной в озеленении промышленных зон. Особенности произрастания обуславливают длинные вертикальные узкосжатые побеги, побольшей части облиственные только на верхушках и оголенные в нижней части. Высотой способны достигать до 5 м, имеют кустарниковый тип строения. На коре побегов может наблюдаться бурый и даже фиолетовый налет. Листья способны приобретать сизоватый оттенок во второй половине лета. Имеют очень короткие черешки фуксиново-пурпурной окраски. Характерной особенностью соцветий является их парное разветвление [19].

1.2. Ботаническое описание

Сирень является листопадным кустарником, но также может быть и небольшим деревцем. Серая кора покрывает стволы и побеги, также, как и некоторое количество чечевичек. Недоразвитая почка верхушечной части и несколько яйцевидных почек с наружными бурыми чешуями [3, 22, 27, 71] (Рис.1.1.).

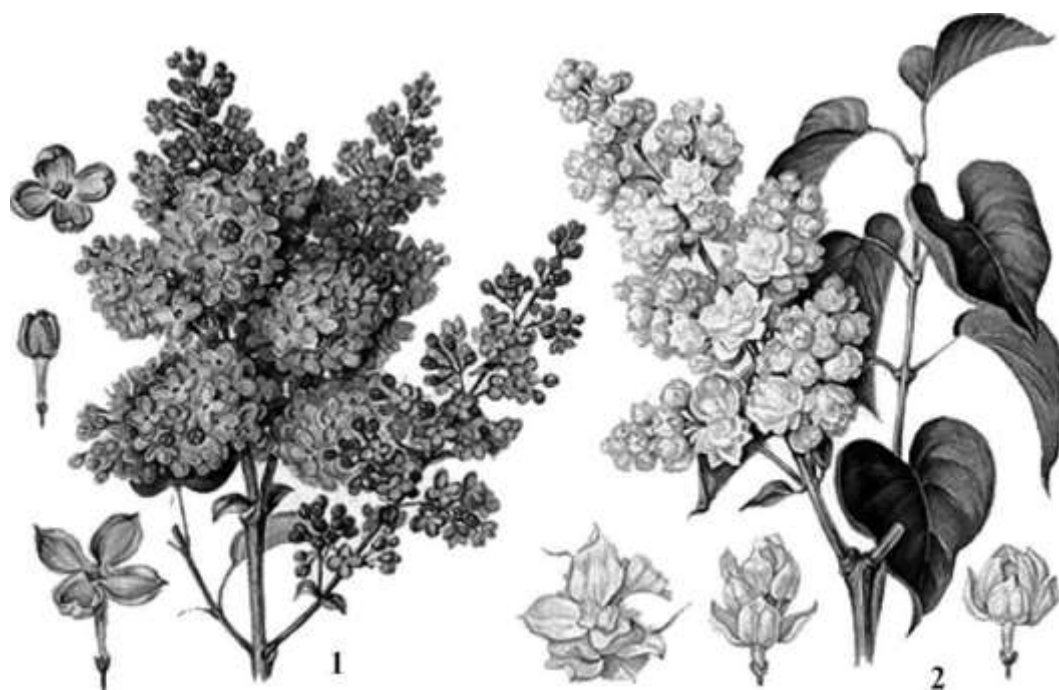


Рисунок 1.1. – Строение побегов сирени обыкновенной: 1 – форма сизая, 2
- форма белая

Листья расположены супротивно. По строению своему они простые, цельные, но иногда встречаются и надрезанные, крайне редко можно заметить перисто-рассеченные. Обычно они цельнокрайние, черешковые, изредка сидячие. Могут быть овальными или ланцетными. Кончики у них бывают более или менее заострённые [3, 28, 60, 78].

Метельчатые соцветия располагаются по бокам или, реже, на концах вершин прошлых побегов, крайне редко возникая на приростах-первогодках. Сильно варьировать может и форма соцветий.

Обоеполые цветки могут различаться по окраске. Встречаются как белые, так и фиолетовые и даже пурпурные. Обычно обладают сильным запахом. Чашечки цветков небольшие, колокольчатого строения, с четырьмя зубцами, непадающие; венчик имеет воронковидную форму, со значительно превышающий по длине чашечку узкой трубкой и четырьмя отгибающимися лепестками. Две тычинки, прирасшие к трубке венчика чуть ниже зева, но редко

могут и выступать над венчиком. Столбик имеет нитевидную форму, он заключён в структуру трубки венчика, рыльце двураздельное [3, 22, 28, 60, 88].

Цветки представлены простыми и махровыми вариациями. У махровых сортов сирени обыкновенной 2-3-4 венчика, которые вставляются друг внутри друга. Густомахровые сорта не содержат тычинки в цветке, они превращены в дополнительные лепестки; деформированный столбик и рыльце [3, 8, 60, 86].

Продолговатая, кожистая, двугнездная коробочка представляет плод данного растения. У нее один или два крылатых семени в каждом из гнезд, в процессе созревания имеющих тенденцию растрескиваться на две равные створки [3, 28, 60, 78].

Сирени довольно сильно различаются по возрасту вступления в фенологическую фазу. Период жизнедеятельности сирени амурской и сирени обыкновенной - около 100 лет. Сирень венгерская живет чуть меньше - около 80 лет, а о продолжительности жизни других видов информации не найдено, что позволяет сделать выводы, что она научно не исследовалась [22, 79, 80, 82]. Составляет примерно 100 лет и период жизнедеятельности некоторых корнесобственных сортов вида сирень обыкновенная [8, 59].

Способы размножения сиреней крайне разнообразны. Из наиболее применимых при культивировании – использование отводков, корневых отпрысков (порослью), прививок и черенкования (одревесневшими, зелёными, корневыми) [8, 22, 70].

Научный интерес вызывает **сирень мелколистная** – представитель низкорослых кустарников, высотой не более полутора метров. С возрастом склонна разрастаться в ширину. Листья мелкие, опушенные. Цветки источают приятный аромат, но, по сравнению с цветками представителей других видов, мелкие и воронковидной формы. Зацветает позже сирени обыкновенной. Интерес вызывает огромный выход биомассы листьев и цветков. Небольшая высота

побегов значительно облегчает сбор сырья и не требует сложных технических манипуляций [59].

Особого внимания заслуживает вопрос рассмотрения гибридных форм сирени, имеющих ярко выраженные отличия во внешнем виде и строении от сирени обыкновенной.

Сирень китайская (*Syringa × chinensis* Willd.) – естественный гибрид сирени обыкновенной и сирени персидской. Ключевой особенностью, отличающей ее от остальных видов, является надрезная форма листьев. Высотой кусты достигают 6 м. Крайне обильно разрастается, образуя заросли. На одном цветоносе несет множество ажурных соцветий (до 500 соцветий на 1 кусте).

Оттенки цветков могут быть как свойственные белым, так и сизым формам. Гибрид довольно требователен к почвам, при условии столь обильного цветения, крайне редко плодоносит, подвержен замерзанию. Относится к раннецветущим [19, 22].

Сирень Генри (*Syringa × henryi* С.К.Сchneid.). Данный вид получен в результате селекционного скрещивания сирени венгерской и сирени волосистой. Скрещиванием занимался французский селекционер профессор Генри. В южных районах дерево может достигать до 5 м высотой. Зимостойкий и засухоустойчивый вид. Со временем побеги из зеленоватых, попрытых пурпурным налетом переходят в желтые или желтовато-бурые. Листья крупные, и, в отличие от родственных видов, морщинистые. Интересной особенностью листьев являются жилки, имеющие розовато-пурпурный цвет. Соцветия плотные, крупные. Лепестки мелкие. Бутоны, фиолетово-пурпурного цвета, раскрываются медленно. Зацветает одновременно с сиренью венгерской [19, 22].

1.3. Культивирование

Наибольшее распространение в медицине и в народном хозяйстве разных стран мира получила сирень обыкновенная (*Syringa vulgaris* L.).

Сирень растет повсеместно в Европе и Азии.

Наиболее благоприятными для культивирования Сирени обыкновенной являются муссонный, континентальный и умеренно континентальный климат [8].

На данный момент в Международном регистре сирени (International Register and Checklist of Cultivar Names in the Genus *Syringa* L. (*Oleaceae*), 2003) зарегистрировано около 2000 сортов и форм сирени, а процесс попыток создания новейших сортов не прекращается.

Интродукция и развивающаяся селекция рода *Syringa* L. в последние годы, изучение её биологических особенностей, а также декоративных качеств сосредотачиваются, в основном, на территории ботанических садов и некоторых НИИ, где собираются огромные коллекции из многочисленных видов и самых редких сортов сирени, например в ГБС РАН (г. Москва), на ЦБС АН республики Белоруссии (г. Минск), на украинской ЦРБС АН (г. Киев), и др. [8, 18, 60, 61, 64, 69, 71].

Иностранные ученые так же проводят научно-исследовательскую работу с сиренью. Изучение проводится в США, Соединенном Королевстве Великобритании, на территории Канады, в странах Европы, таких как Франция, Германия, Польша [49, 51, 62, 73], а в последние годы изучением сирени заинтересовались ученые из Китая [66].

При выборе месторасположения посадки сирени нужно учитывать, что должно быть в достаточной степени освещенным, а также недоступным для сильного ветра. Непригодными являются и низкие, склонные к заболачиванию и подверженные затоплению осенью или ранней весной локации. Отмирание

молодых корней может спровоцировать даже незначительный и недолгий застой воды.

Оптимально почва для высадки сирени должна умеренно увлажняться, быть плодородной, дренироваться, немаловажно большое содержание в ней гумуса. Сирени предпочитают расти на слабокислых или же нейтральных почвах, желательна низкая стояние грунтовых вод [69].

Высадку сирени лучше всего осуществлять во второй половине июля и до сентября. При попытках произвести высадку весной или осенью, кусты могут хуже приживаться и дают крайне маленький прирост в первые годы жизни. Нужно соблюдать дальность при посадке - 2 - 3 м друг от друга (зависит от вида или сорта). Посадочные ямы принято копать предпочтительно с отвесными стенками. В состав посадочного субстрата лучше всего включить перегной или компост, древесную золу, можно добавить немного суперфосфата.

Важно держать кислотность почвы в интервале 6,6 — 7,5. Сажать лучше во время дождя или в вечернее время. Очень важно здоровье и достаточное разветвление корневой системы. Крону необходимо укоротить и немного обрезать те корни, у которых есть повреждения [59, 69, 80].

Уход после посадки заключается в обильном поливе почвы вокруг стволов и мульчировании опавшими листьями, торфом или даже перегноем. Почва должна быть разрыхленной на глубину не более 4-7 см.

Дикорастущие виды сиреней могут размножаться семенами. Посев лучше всего проводить осенью или же весной. Сортовую сирень лучше размножать отводками, черенками или прививкой.

1.4. Сбор и заготовка

Кору сирени обыкновенной заготавливают во время периода сокодвижения до распускания листьев, а именно в апреле или начале мая. Это время является

оптимальным для сбора, так как кора довольно легко отходит от ствола. Обычно заготовку коры проводят во время вырубki плантаций сирени. Последовательность заготовки: на гладких стволах и ветках ножом делаются кольцевые надрезы на расстоянии 20-30 см, которые соединяются одним-двумя продольными надрезами, затем концом ножа или заточенной деревянной лопаточкой отделяются желобовидные кусочки. Кору нужно очистить от лишайников. Запрещено соскабливать части коры ножиком. При таком способе, а также в случае позднего сбора, на внутренней стороне коры могут остаться части древесины. Примеси, слишком толстые куски коры необходимо удалить до начала сушки.

При заготовке сырья лучше собирать в фазы бутонизации и цветения, в виде полностью созревших и сформировавшихся листьев. Их осторожно обрывают вручную с черешком.

Цветовые соцветия целесообразно собирать с самого начала цветения и до наступления фазы полного цветения, увядающие цветки и соцветия являются не качественным сырьем. Соцветия срезают ножницами, веткорезами, секаторами (боярышник, липа). Необходимо удалить все пораженные части растения, ветки, засохшие цветки [44].

1.5. Применение сирени в медицине и отраслях народного хозяйства

Применение сирени в фармации на сегодняшний день обуславливает большое содержание в ее коре фенилпропаноида сирингина. Сирингин зарегистрирован как государственный стандартный образец (ГСО) (ВФС 42-2088-92).

Применение сирени в народной медицине обусловлено фармакологическими эффектами, которые способны проявлять различные ее сырьевые части: это и чай, изготовленный из цветков сирени, используемый как

мочегонное, ветрогонное, противомаларийное средство при заболеваниях почек, и мазь из цветков сирени обыкновенной для втираний при ревматизме. В нанайской народной медицине настойка коры сирени применяется как тонизирующее средство [8, 23].

В болгарской народной медицине горячий настой листьев и цветков сирени принимают для нормализации менструального цикла.

В народном хозяйстве применяется для озеленения парков, садов и частных территорий. Выведено множество декоративных сортов сирени обыкновенной и сирени венгерской [22, 79].

Содержащееся в цветках и побегах с листьями эфирное масло придает растению характерный аромат, что позволяет использовать его в парфюмерии. Известно, что в цветках сирени содержится в 3-4 раза больше эфирного масла, чем в цветках розы, а стоимость оценивается в 1,5 раза выше. Однако, в последнее время все чаще используются синтетические аналоги эфирного масла сирени – их запах более постоянен, в отличие от натурального, запах которого может существенно отличаться даже в рамках одного вида [75].

1.6. Химический состав и стандартизация коры, листьев и цветков сирени обыкновенной

Множество ученых занимались изучением химического состава сирени [50, 63, 68, 76]. При этом колоссальные исследования были посвящены изучению различных морфологических частей растения и оценки их перспективности для применения в медицине и фармации.

Ранее из листьев сирени обыкновенной были выделены флавоноиды, такие как рутин, никотифлорин, астрагалин и др. Кроме флавоноидов были также выделены иридоидные гликозиды, представленные синрингопикрозидом,

сиренгеном и др. [45, 49], и небольшое количество фенилпропаноидов, наиболее ярким представителем которых является сирингин [57].

Салидрозид и его производные актеозид, неоактеозид и другие фенилпропаноиды удалось выделить из соцветий сирени обыкновенной [68, 74], а также из них были выделены рутин и никотинфлорин [77].

Ученые, изучавшие суспензионную культуру листьев сирени обыкновенной, получили данные о накоплении в биомассе до 16 % актеозидов и салидрозидов [67] (табл. 1.2).

В коре сирени обыкновенной обнаруживаются такие соединения как сирингин, олеуропеин, кониферин и лигустрозид [69,74]. Удалось выделить также фенольные соединения тирозол, гидрокситирозол и их гликозиды салидрозид и гидроксисалидрозид, кумарин эскулитин; фенилпропаноиды - актеозид, форзитиазид, сирингин, кониферин; иридоидные гликозиды - олеуропеин, норолеуропеин, лигустрозид, нюценид; и лигнаны – 4-О-глюкозид (+)ларацирезинола [35, 43, 45, 48, 59].

Содержанием сирингина в коре является показателем качества для данного вида сырья, нижний предел которого регламентируется ВФС 42-2106-92 «Сирени обыкновенной кора» и не должен быть ниже 2%.

Вопросы качественного анализа сырья при проведении стандартизации предлагается решать методом тонкослойной хроматографии (в УФ-свете с проведением детекции с длиной волны 254 нм) с использованием ГСО сирингина.

Также представлен метод спектрофотометрии [24].

Более высокой чувствительностью и селективностью по отношению к веществам коры сирени обыкновенной имеют более препаративные методы анализа, в том числе ВЭЖХ.

Были проведены сравнительные исследования коры таких видов сирени, как обыкновенная и венгерская [33]. Результаты сравнения показали недостаточное содержание сирингина в коре сирени венгерской, которое было

вполовину меньше, чем таковое в коре сирени обыкновенной. В качестве доминирующего компонента в коре сирени венгерской проявляет себя олеуропеин, заместо сирингина, свойственного коре сирени обыкновенной. Ряд отличий продолжился более высоким содержанием норолеуропеина и значительно меньшим форзитиазида в коре сирени венгерской, что показывает ее непригодность для применения сырья наряду с сырьем сирени обыкновенной [43].

1.7. Фармакологические свойства биологически активных соединений сирени

Различные морфологические единицы сирени содержат различные БАС, которые обуславливают их фармакологические свойства.

Ведущей группой БАС коры сирени обыкновенной являются фенилпропаноиды [45,50]. Основной компонент коры сирени обыкновенной – сирингин обуславливает ее иммуномодулирующее и тонизирующее действие. Салидрозид, так же являющийся компонентом коры, предполагает тонизирующий спектр действия для препаратов коры сирени обыкновенной. Выраженные иммуномодулирующие свойства обусловлены наличием в составе сирингина и сирингарезинола [33, 44]. Противоопухолевые свойства обусловлены наличием другого лигнана – ларицирезинола. Кумарины придают капилляроукрепляющую активность. Тирозол и гидрокситирозол оказывают антиоксидантное действие. Олеуропеин и его гликозиды помогают снижать артериальное давление и выводить холестерин из сосудов [6, 12, 18, 35].

Ведущей группой БАС в листьях сирени обыкновенной являются флавоноиды. Они обуславливают наличие таких видов активности, как капилляроукрепляющий (рутин, изокверцитрин), спазмолитический (рутин,

изокверцитрин). Сильное диуретическое действие будет обусловлено сочетанием таких компонентов, как маннит и рутин [33, 50, 57].

Ведущей группой БАС в цветках сирени обыкновенной являются фенилпропаноиды. Адаптогенное, иммуномодулирующее, тонизирующее действие присуще веществам - салидрозиду и сирингину [24].

Выводы к разделу 1

1. Учитывая результаты исследований различных органов сирени обыкновенной, а также представителей других видов рода сирень (*Syringa L.*), можно сделать вывод о перспективности и их большом научном интересе.

2. Род Сирень на сегодняшний день насчитывает около 30 видов. Культивирование почти всех видов широко распространено в средней полосе России. Мы считаем, что наиболее перспективными являются следующие виды: сирень обыкновенная, сирень венгерская, сирень мелколистная и сирень Звегинцева.

3. Исследования химического состава коры сирени обыкновенной показывают существенное присутствие таких соединений, как: фенилпропаноиды сирингин актеозид, форзитиазид, кониферин, лигнаны (4-О-глюкозид (+)), ларицирезинола, кумарин эскулетин тирозол, гидрокситирозол и их гликозиды салидрозид и гидроксисалидрозид; иридоидные гликозиды олеуропеин, норолеуропеин, лигустрозид, нюценид.

4. В свою очередь исследования по установлению химического состава листьев сирени обыкновенной характеризуются присутствием маннита, флавоноидов, в том числе рутина, никотифлорина, астрагалина, изокверцитина; иридоидных гликозидов, включающих сирингопикрозид, сиренгенон, сирингоксид, неулоропеин, изоолеуропеин, изолигустрозид, а также

фенилпропаноидов, к которым относятся сирингин и лигнановые гликозиды – 4-О-глюкозид оливила.

5. При разборе химического состава цветков сирени обыкновенной было установлено наличие салидрозида и его производных - актеозида, неоактеозида и других фенилпропаноидов, а также рутина и никотинфлорина.

6. Имеется опыт применения чая из цветков сирени обыкновенной как мочегонного, ветрогонного, противомаларийного средство при заболеваниях почек, мазь из цветков сирени обыкновенной применяется для втираний при ревматизме. В нанайской народной медицине настойка коры сирени применяется как тонизирующее средство. В болгарской народной медицине горячий настой листьев и цветков сирени принимают для нормализации менструального цикла.

7. Таким образом, при условии установленного фитохимического состава листьев сирени обыкновенной, а также их многолетнего использования в народной медицине, листья сирени обыкновенной так и не были зарегистрированы как официальное перспективное лекарственное растительное сырьё.

РАЗДЕЛ 2. МОРФОЛОГИЯ И АНАТОМИЯ ЛИСТЬЕВ СИРЕНИ

Обязательным условием установления подлинности сырья, а также его доброкачественности является подтверждение с использованием методов морфолого-анатомического исследования. Такой анализ позволяет отличить целевой вид ЛРС от примесного, выявить фальсификат. Для фармацевтического анализа особенно важно использование данного метода.

На данный момент ни один вид сырья сирени обыкновенной не вошел в Государственную фармакопею, но зарегистрирована кора сирени обыкновенной, как источник получения СО синрингина. Литературные данные указывают на применение также цветков и листьев в народной медицине [45, 49, 57, 77]. Отечественные и зарубежные ученые заинтересованы в исследовании анатомии сирени, однако на данный момент нет описания гистологии и анатомии листьев какого-либо вида сирени.

Для разрешения вопросов комплексного использования лекарственного растения сирени обыкновенной необходимо внедрение в фармацевтическую и медицинскую практику листьев сирени обыкновенной.

Отсутствует документация на листья сирени. Возникает задача по выявлению диагностических признаков листьев сирени обыкновенной, которые войдут в раздел «Микроскопические признаки» разрабатываемой нормативной документации.

Гистологические и анатомо-морфологические признаки листьев сирени растения рода Сирень представлены ниже.

2.1. Морфологическое и анатомическое сравнение листьев сирени обыкновенной и сирени венгерской

Комплексное использование лекарственных растений позволяет проводить безотходное производство лекарственных препаратов, что может впоследствии принести как экологическую, так и экономическую выгоду. Как и кора сирени обыкновенной, листья сирени должны стать в последствие очень востребованным и эффективным видом лекарственного растительного сырья и могут стать целевым видом.

Особенности сирени венгерской заключаются в том, что она является примесным видом. В связи с чем возникает потребность в тщательном контроле качества целевого сырья на предмет ее присутствия. Так же из-за существенной толщины ее веток извлечение цветков и листьев требует особого подхода. Сами листья достаточно развиты, что дает выход сырья наиболее высокого качества.

Морфолого-анатомические особенности листьев сирени обыкновенной

Во многих определителях растений описаны морфологические особенности строения листьев сирени, они таксономически-значимы в процессе заготовки и последующей переработки цельного сырья. [3, 7, 62, 66, 77].

Сирень обыкновенная (*Syringa vulgaris* L.) - древовидный кустарник до 8 м высоты. Листья супротивные яйцевидные, у основания сердцевидные или прямосрезанные, к вершине заостренные, цельнокрайние, голые, длиной от 5 до 12 см; черешок до 3 см длины (Рис. 2.1)[7].

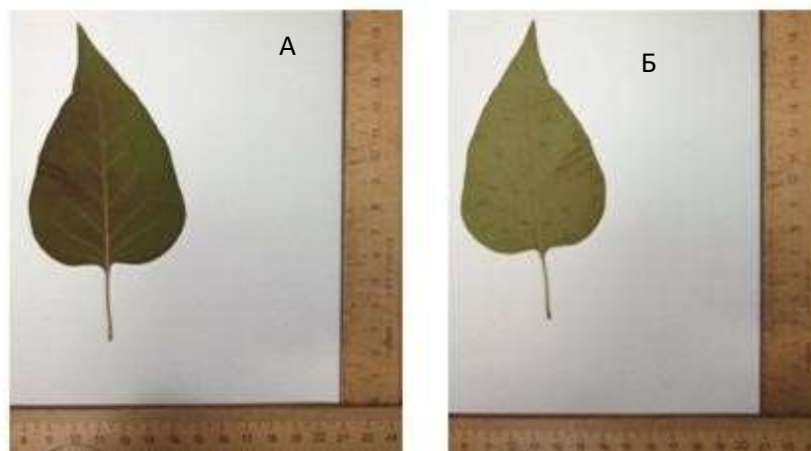


Рисунок 2.1 – Морфологическое строение листа сирени обыкновенной:

А – верхняя сторона листа; Б – нижняя сторона листа. Лист сирени обыкновенной относится к дорзовентральному типу строения. Это подтвердил анализ поперечного сечения листа. Столбчатый и губчатый мезофиллы занимают примерно одинаковые части в общем объеме листовой пластинки. В структуре мезофилла не обнаружено склереид и крайне редко встречаются друзы оксалата кальция.

На листьях встречаются железистые трихомы (железки), чаще на поверхности нижней стороны эпидермиса. Погруженность железок в мезофилл хорошо диагностируется при просмотре эпидермиса верхней и нижней поверхности листа. Они имеют грибовидную структуру. Она состоит из одноклеточной ножки и многоклеточной головки, включающей от шести до девяти клеток. Чаще всего головка восьмиклеточная, радиус головки составляет в среднем 37 мкм. Клетки головки сильно пигментированы бурым неструктурированным протопластом. Кутикулярный слой головки тонкий целлюлозный.

Эпидермальные клетки с верхней стороны листовой пластинки угловатые неправильной иногда прямоугольной или ромбической формы. Как правило клетки верхнего эпидермиса незначительно вытянуты, что более характерно для эпидермального слоя над жилками. Клеточные стенки целлюлозные без

выраженных пор. Кутикулярный слой слабо заметен по жилкам в виде продольных морщин.

С нижней стороны листовой пластинки клетки эпидермы неправильной формы с извилистым краем. Над жилкой они, как правило, вытянутые почти прямоугольные. Кутикулярный слой нижнего эпидермиса выражен сильнее. Кутикула продольно морщинистая. Она в области желёзок и устьичных аппаратов часто радиально морщинистого типа.

Лист с. обыкновенной гипостоматический. Устьичные аппараты, расположенные только с нижней стороны листовой пластинки встречаются часто и имеют анамоцитный тип строения.

Центральная жилка листа с. обыкновенной на поперечном сечении имеет угловатое строение. Ширина её составляет в среднем около 667 нм, Высота на поперечном срезе – 550 нм. Борта центральной жилки почти ровные расположены под углом 90° к поверхности листовой пластинки.

С адаскиальной стороны жилка армирована значительным блоком уголкового колленхимы, занимающей до 10 слоёв клеток, что составляет глубину листа около 200 мкм. Клеточные стенки колленхимных клеток значительно утолщены к поверхности листовой пластинки. Во внутренних слоях колленхима неравномерно утолщенная, тонкостенная. Протопласты колленхимных клеток аморфные незначительно пигментированные.

Эпидермис верхней, адаскиальной стороны центральной жилки мелкоклеточный. Клетки эпидермиса на поперечном сечении прямоугольной формы. Клеточная стенка с периферии сильно утолщена и покрыта морщинистой кутикулой нативно желтого цвета.

С абаксиальной стороны центральной жилки колленхимный слой выражен слабо. Он занимает от трёх до четырёх слоёв клеток, что составляет в глубину листа около 83 мкм. Колленхима уголковая с изредка встречающимися,

заметными межклетниками (рыхлая). Клеточных включений в колленхимных и паренхимных тканях центральной жилки не обнаружено.

Эпидермис абаксиальной стороны аналогичен по строению таковому с адаксиальной стороны, однако клетки крупнее.

Проводящая система центральной жилки оформлена в виде одного крупного С-образного пучка. Пучок закрытый, коллатерального типа. Объем колленхимы и флоэмы пучка примерно в равных значениях.

Пучок сильно пигментирован за счет мелкоклеточной флоэмной части, а также живых протопластов клеток сердцевинных лучей ксилемы. Со стороны флоэмной ткани склеренхима выражена слабо. Ее клетки положительно реагируют на лигнин. Они достаточно тонкостенные.

Жилки второго порядка на поперечном сечении имеют выраженную прямоугольную форму. Занимающая до 6 слоев некрупных клеток уголкового колленхима с адаксиальной стороны расположена прямоугольным блоком, который не заходит на отчетливо просматриваемую часть листовой пластинки. С абаксиальной стороны наблюдается двухклеточный слой колленхимы, как и соответствующее строение данной части центральной жилки.

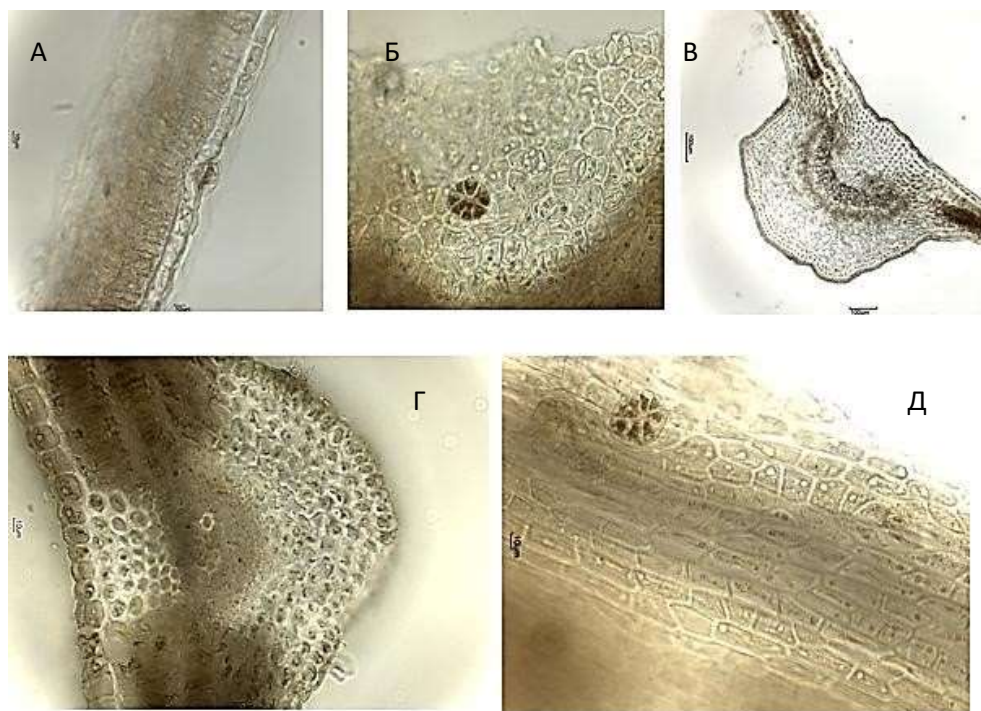


Рисунок 2.2 – Изображения анатомических особенностей листа сирени обыкновенной А-срез поперечный (400X); Б—эпидермис нижний (400X); В-срез поперечный центральной жилки листа (100X); Г - срез поперечный жилки второго порядка листа (400X); Д -эпидермис верхний (400X).

Проводящая система вторичной жилки отличается от таковой у центральной жилки размерами (диаметр жилки около 270 мкм). Гистологические особенности сохраняются.

Морфолого-анатомические особенности листьев сирени венгерской

Сирень венгерская (*Syringa josikaea* Jacq) в своей жизненной форме представляет собой кустарник высотой до 4 м. Его листья имеют эллиптическую форму, реже удлинненно-яйцевидную, как правило, наблюдается плавный переход в востроконечные, сверху имеют темно-зеленый окрас, снизу приобладают сизоватые или бледнозеленые оттенки, визуально листья голые, цельнокрайние, с черешками длиной 1 — 1,5 см [7].

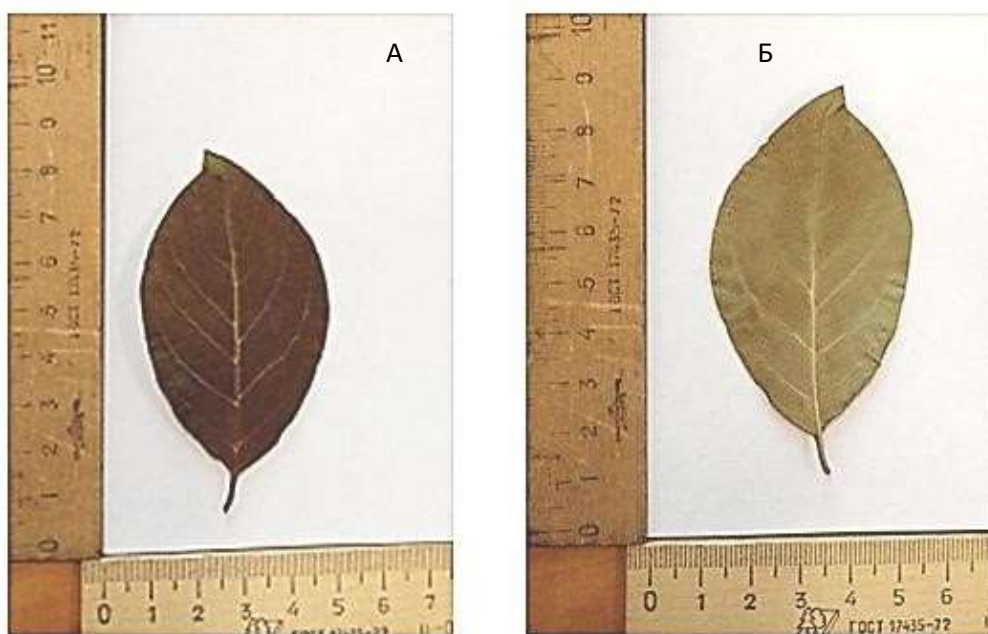


Рисунок 2.3 – Морфологическое строение листа сирени венгерской: А – верхняя сторона листа; Б – нижняя сторона листа.

Анализ поперечного сечения листа сирени венгерской показал дорзовентральный тип его строения. При этом столбчатый мезофилл занимает значительно меньшую часть в толщине листовой пластинки (до 35%) и состоит из одного, реже двух рядов клеток. Губчатый мезофилл занимает большую часть объема листа (до 65%). При этом аналогично с. обыкновенной в структуре мезофилла не обнаружено склереид и друз оксалата кальция, что вероятно может быть связано с динамикой вегетации листьев и их временем сбора.

Эпидермис листа с верхней и нижней стороны морщинистый. Данная особенность связана с характерными для с. венгерской волнистыми или сосочковидными выступающими эпидермальными клетками. Данный признак особенно диагностичен в области разных жилок листа.

Жилки второго порядка на поперечном сечении имеют выраженную прямоугольную форму. Угловая колленхима с адаксиальной стороны, занимающая до пяти слоёв клеток, расположена прямоугольным блоком, не заходя на часть листовой пластинки. С абаксиальной стороны колленхимный слой до четырех слоёв клеток, аналогичен центральной жилке.

Проводящая система вторичной жилки отличается от центральных размеров. Гистологические особенности сохраняются.

Центральная жилка листа с. венгерской на поперечном сечении в отличие от структур, характерных для жилки с. обыкновенной, имеет характерное почковидное очертание. Ширина центральной жилки составляет в среднем 1083 мкм, высота – 655 мкм, что на 93% выше, чем у с. обыкновенной.

Центральная жилка имеет почковидность очертаний. На нижней стороне листа жилка армирована значительным блоком угловой колленхимы, занимающей до трех слоев, что составляет в глубину листа мкм 56 мкм. Клеточные стенки колленхимных клеток значительно утолщены к поверхности. Во внутренних слоях колленхима тонкостенная. Протопласты колленхимных клеток аморфные, незначительно пигментированные.

Эпидермис верхней адаксиальной стороны центральной жилки мелкоклеточный, морщинистый за счет выпирающих клеток неправильной формы. Клеточная стенка с периферии сильно утолщена и покрыта кутикулой нативно желтого цвета.

С абаксиальной стороны центральной жилки колленхимный слой выражен слабее. Он занимает от четырех до шести слоёв клеток, что в глубину листа составляет 233 мкм. Колленхима уголкового типа с изредка встречающимися, заметными межклетниками (рыхлая). Клеточных включений в колленхимных и паренхимных тканях не обнаружено.

Эпидермис абаксиальной и адаксиальной стороны сходны по строению, однако клетки последнего более крупные.

Центральной проводящей жилкой является один крупный С-образный пучок коллатерального типа с одинаковым объемом колленхимы и флоэмы.

Признак не селективен и возможно характерен для всех представителей рода *Syringa*, что в дальнейшем будет доказано последующих исследованиях.

Пучок сильно пигментирован за счет мелкоклеточной флоэмной части, а также живых протопластов клеток сердцевинных лучей ксилемы. Со стороны флоэмной ткани склеренхима выражена слабо. Ее клетки положительно реагируют на лигнин. Они достаточно тонкостенные.

Эпидермальные клетки на абаксильной стороне листа угловатые не правильной иногда прямоугольной или ромбической формы. Как правило клетки верхнего эпидермиса незначительно вытянуты, что более характерно для эпидермального слоя над жилками. Клеточные стенки целлюлозные без выраженных пор. Кутикулярный слой слабо заметен по жилкам в виде продольных морщин.

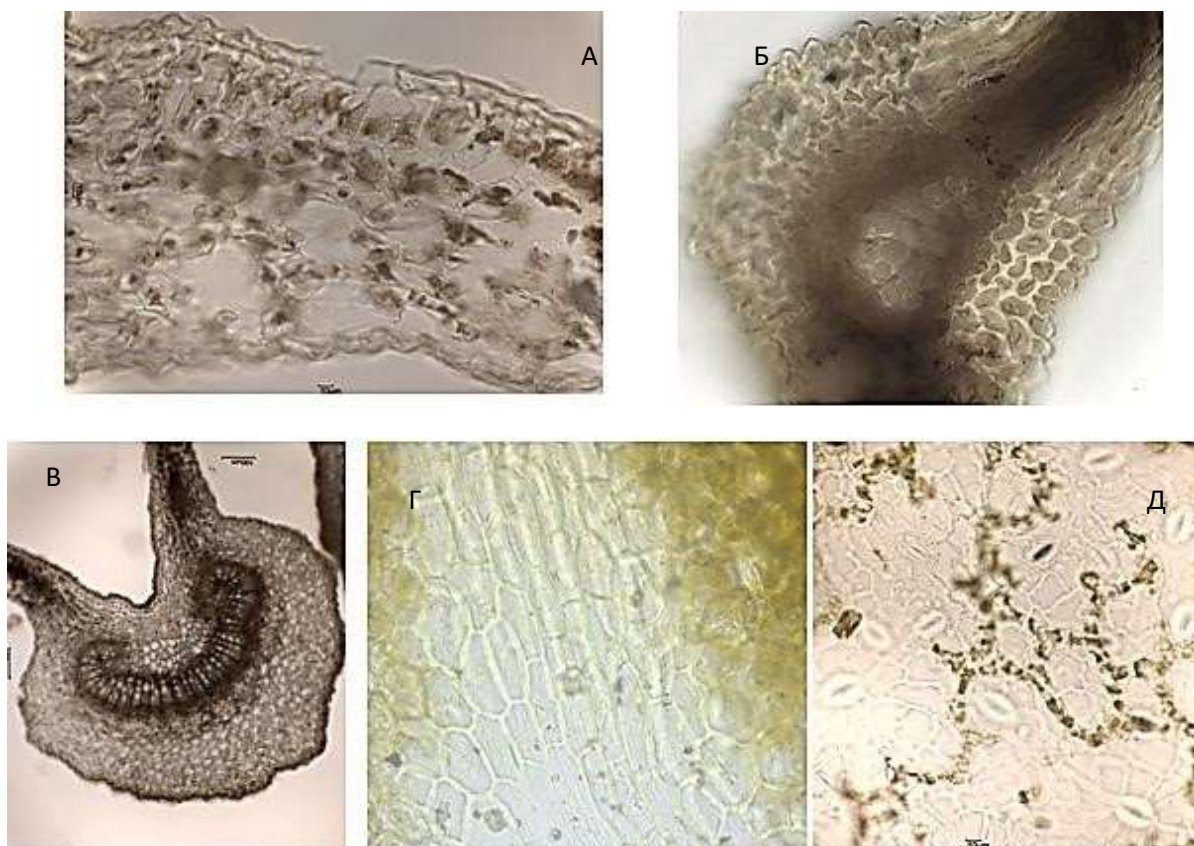


Рисунок 2.4 - Анатомические особенности листа сирени венгерской: А - поперечный срез листа (400X); Б - поперечный срез жилки второго порядка листа (400X); В - поперечный срез центральной жилки листа (100X); Г - верхний эпидермис листа (400X); Д - нижний эпидермис листа (400X)

С нижней стороны листовой пластинки клетки эпидермы неправильной формы с извилистым краем. Над жилкой они, как правило, вытянутые. С нижней стороны листовой пластинки клетки эпидермы неправильной формы с извилистым краем. Над жилкой они, как правило, вытянутые, почти прямоугольные. Кутикулярный слой нижнего эпидермиса выражен сильнее. Кутикула продольно морщинистая. Она в области желёзок и устьичных аппаратов часто радиально морщинистого типа.

Так же, как и в случае с обыкновенной лист с венгерской гипостоматический. Устьичные аппараты, расположенные только с нижней

стороны листовой пластинки, встречаются часто и имеют анамоцитный тип строения

2.2. Сравнительная петиолярная анатомия сирени венгерской и сирени обыкновенной

В виду низкой специфичности анатомо-гистологических особенностей листовых пластинок *S. обыкновенной* и *S. венгерской* нами проведён дополнительный анализ петиолярных признаков – анатомического строения черешков листьев сравниваемых видов сирени. В сравнительном анализе петиолярных признаков оценивали поперечные сечения черешков в трёх основных частях: базальной, медиальной и апикальной. При этом оценивались такие признаки строения, как очертания поперечных срезов, особенности арматурных тканей черешков, особенности проводящей системы черешков, наличие опушения на поверхности черешков, наличие клеточных включений и их тип.

Анализ очертаний поперечных сечений черешков позволил выявить видовую специфичность во всех трёх местах среза.

У обоих черешков поперечный срез имеет желобоватый тип строения, однако отличительной чертой двух видов является форма желобовидного углубления с адаксиальной стороны черешка. В частности, у *S. обыкновенной* желобовидное углубление округлое, у *S. венгерской* оно имеет узкотреугольную форму, сохраняющуюся от базальной до апикальной части черешка.

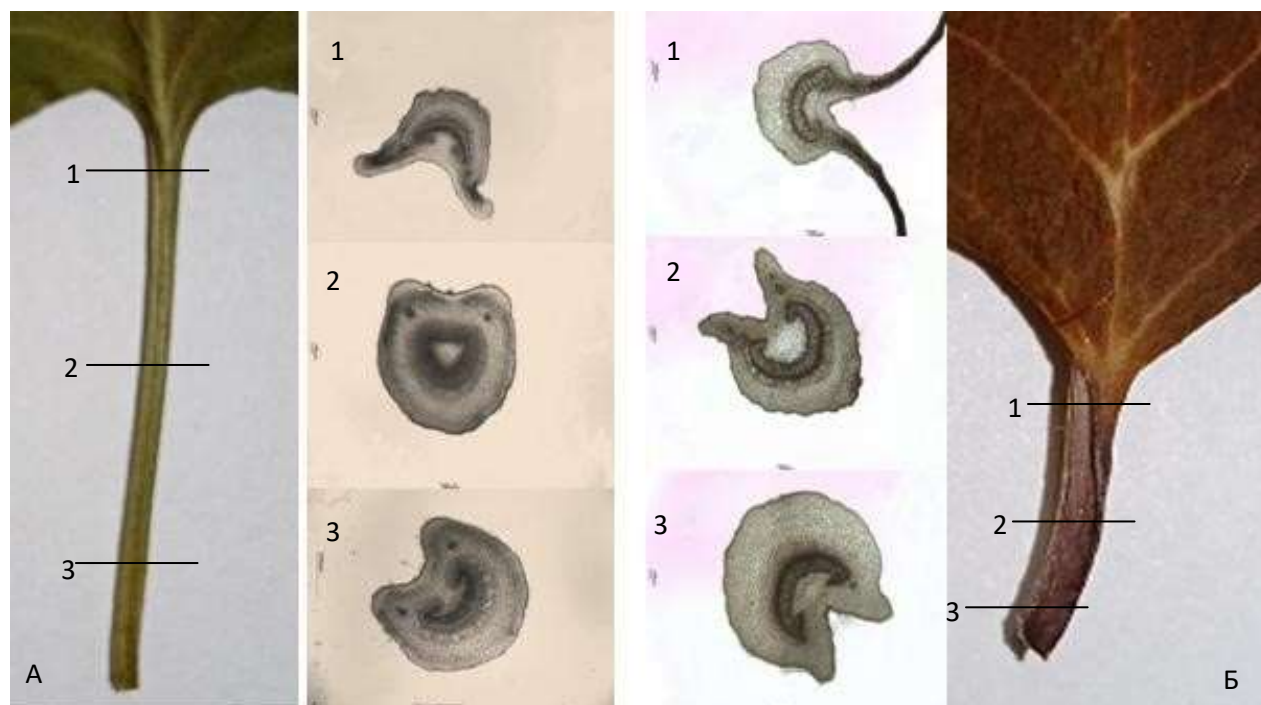


Рисунок 2.5 – Морфолого-анатомические особенности черешка сирени венгерской и сирени обыкновенной:

А – черешок сирени обыкновенной; 1 – апикальная часть (40X); 2 – медиальная часть (40X); 3 – базальная часть (40X); Б – черешок сирени венгерской; 1 - апикальная часть (40X); 2 - медиальная часть (40X); 3 – базальная часть (40X)

Проводящая система черешков сравниваемых видов сирени отличается слабо и представлена одним крупным центральным С-образным пучком закрытого коллатерального типа и мелкими вторичными пучками, локализованными по верхним углам поперечных срезов, ориентируясь на фрагменты избегающей листовой пластинки. Как правило, вторичных пучков всего два (справа и слева) у каждого вида сирени. Однако ближе к апикальной части их количество может меняться от 2-х до 3-х.

Основное гистологическое отличие проводящей системы черешка с. обыкновенной заключается в особенности слияния центрального С-образного пучка в округлую непучковую структуру, сохраняющуюся на протяжении всей длины. Непосредственная С-образность пучка наблюдается только в базальной и

апикальной частях среза. У *S. венгерской* С-образность центрального пучка сохраняется на протяжении всей длины черешка.

Исходя из результатов анализа петиолярных признаков сделан вывод о том, что наиболее селективными признаками, имеющими видовую специфичность для изучаемых таксонов, являются: отличия желобовидного углубления с адаксиальной стороны у *S. обыкновенной* – округлое, а у *S. венгерской* – узкотреугольное; строение центрального пучка в медиальной части черешка у *S. обыкновенной* слияние в непучковый тип строения, у *S. венгерской* сохранение С-образного центрального пучка.

Остальные гистологические признаки, такие как особенности армированности, строения основной паренхимы, опушение, не являются селективными для изученных видов.

Выводы к разделу 2

1. Впервые проведен сравнительный морфолого-анатомический анализ листьев сирени обыкновенной и сирени венгерской.

2. В ходе изучения морфолого-анатомических признаков у листьев сирени обыкновенной обнаружены диагностические признаки, не характерные для листьев других видов сирени, а также признаки, характерные для листьев всех представителей рода *Сирень*.

3. Установлено, что особенностями микроскопии листьев сирени обыкновенной является наличие большого количества железистых трихом, преобладающее количество которых находится с нижней стороны, но изредка встречающиеся и на верхней части листа, отчетливо просматривается прямоугольная форма центральной жилки.

4. Основные диагностические признаки целевого сырья – листьев сирени выявлены при анализе петиолярной анатомии черешков. К ним относятся

отличия желобовидного углубления и строение центрального пучка в медиальной части черешка.

РАЗДЕЛ 3. СТАНДАРТИЗАЦИИ СЫРЬЯ СИРЕНИ ОБЫКНОВЕННОЙ

3.1. Стандартизация листьев сирени

Ранее был подтвержден факт о необходимости и целесообразности разработки подходов к стандартизации листьев сирени обыкновенной, включающих в себя различные методики качественного анализа. Выбор пал на такие физико-химические методы, как ТСХ и УФ-спектрофотометрия.

Для проведения хроматографического анализа использовали извлечение из листьев сирени обыкновенной, которое анализировали в системе растворителей хлороформ-этанол-вода (26:16:3).

Хроматограмма, полученная при проведении ТСХ-анализа с целью подтверждения подлинности сырья, позволяет обнаружить зону адсорбции вещества, соответствующую рутину. Исходя из полученных данных в качестве стандартного образца был выбран рутин.

Методика приготовления извлечения для ТСХ анализа: точную навеску сырья (1 г), измельченного до размера частиц менее 1 мм, количественно переносят в колбу из термостойкого стекла со шлифом объемом 100 мл и приливают 50 мл 70% этилового спирта. Далее следует взвешивание колбы и регистрация первоначальной массы. Колбу необходимо присоединить к обратному холодильнику и нагревать на водяной бане (умеренное кипение) на протяжении 45 мин. После тщательного охлаждения, колбу необходимо вновь взвесить и восполнить недостающий экстрагент до первоначальной массы (полученный раствор А). Далее следует фильтрование полученного раствора во флакон темного стекла и оформление этикетки.

Параметры определения подлинности листьев сирени обыкновенной данным методом представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1

**Установление подлинности листьев сирени обыкновенной методом
ТСХ**

Способ детекции	Регистрация результата	Аналитический эффект
Детекция в видимом свете	Визуально	Зона адсорбции желтого цвета на уровне СО рутина, зона адсорбции желтого цвета выше зоны, характерной СО рутина.
Детекция в ультрафиолетовом свете	254 нм	2 зоны адсорбции фиолетового цвета на уровне СО сирингина и выше уровня сирингина, зона адсорбции на уровне СО рутина.
	366 нм	2 зоны адсорбции на уровне СО рутина, и выше СО рутина.
Обработка реактивами	ДСК	2 зоны адсорбции фиолетового цвета на уровне СО сирингина и выше, 2 зоны адсорбции красного цвета на уровне СО рутина и выше.
	Алюминия (III) хлорид (3% спиртовой раствор)	2 зоны адсорбции желтого цвета на уровне СО рутина и выше.

Вывод о флавоноидной природе соединений сделали на основе анализа цвета и характера свечения.

В таблице 3.2 представлены параметры стандартизации листьев сирени обыкновенной методом УФ-спектроскопии.

Таблица 3.2

**Параметры стандартизации листьев сирени обыкновенной методом
УФ-спектроскопии**

Метод	Дифференциальная спектрофотометрия
Экстрагент	70 % этиловый спирт
Соотношение «Сырье:экстрагент»	1:50
Время экстракции	45 мин
Степень измельчения сырья	1 мм
Масса навески	1 г
Метод экстракции	Однократная спирто-водная экстракция на водяной бане (умеренное кипение) с присоединением обратного холодильника
Фильтрование	Бумажный фильтр «Красная полоса»
Раствор А	Готовое отфильтрованное извлечение из сырья
Раствор Б	1 мл извлечения, смешанный с 1 мл 3% $AlCl_3$ в мерной колбе на 25 мл, доведенный до метки 96% этиловым спиртом.
Измеряемая величина	Оптическая плотность

Длина волны, при которой наблюдаются максимумы поглощения	Коротковолновый с длиной волны 280 ± 2 нм, длинноволновый с 336 ± 2 нм, после обработки $AlCl_3$ длинноволновый максимум 412 ± 2 нм
Раствор стандарта	Раствор СО рутина (20 мг на 50 мл 70% этанола)

Электронные спектры испытуемых растворов демонстрируют 2 максимума поглощения. Коротковолновый максимум проявляется при длине волны 280 ± 2 нм. Длинноволновый максимум обнаруживается при 336 ± 2 нм. Батохромный сдвиг, который возникает в результате химических превращений флавоноидов, связанных с добавлением в раствор испытуемого вещества спиртового раствора алюминия хлорида (III) (рис. 3.1), аналогичный аналитический эффект наблюдается также в результате химической реакции спиртового раствора алюминия хлорида (III) с СО рутинном (рис. 3.2). На рисунке 3.3 представлен дифференциальный вариант.

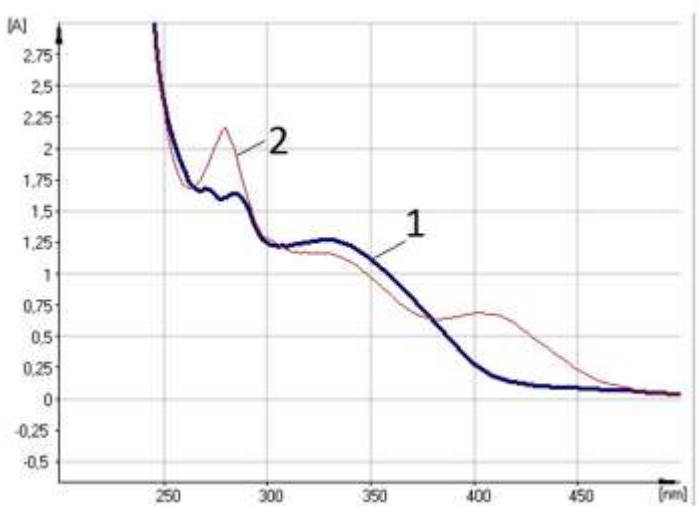


Рисунок 3.1 - Спектр спирто-водного извлечения из листьев сирени обыкновенной: 1-исходное извлечение; 2 - извлечение с $AlCl_3$

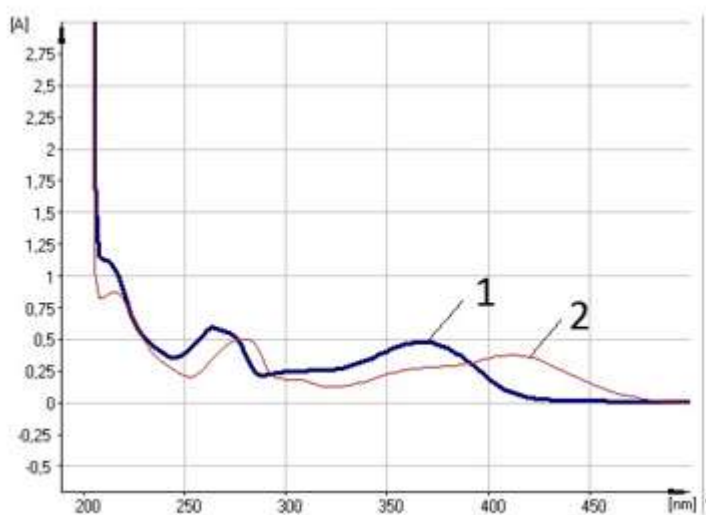


Рисунок 3.2 - Спектр раствора СО рутина: 1 - исходный раствор; 2 - раствор с добавлением $AlCl_3$

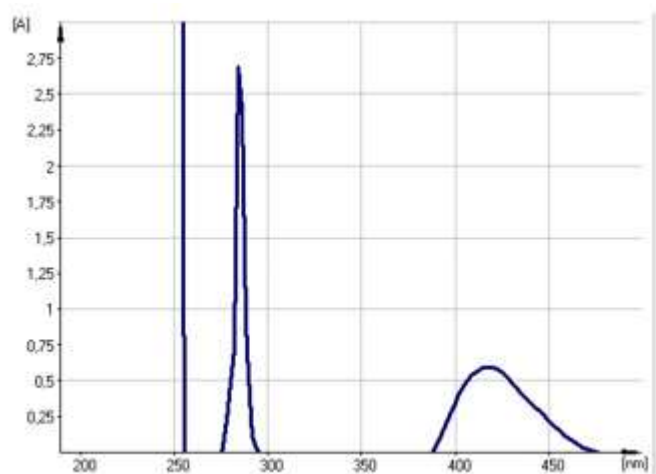


Рисунок 3.3 - Спектр извлечения из листьев сирени обыкновенной (дифференциальный вариант)

В таблице 3.3 обоснован выбор оптимальных условий, которые нашли отражение в разработанной методике.

Таблица 3.3

Подбор оптимальных условий экстракции флавоноидов

№ п/п	Экстрагент	Соотношение сырья: экстрагент	Время экстракции. мин	Степень измельчения. мм	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье (в %)
Концентрация экстрагента					
1	40% этиловый спирт	1:30	60 мин	2	2,65±0,16
2	60% этиловый спирт	1:30	60 мин	2	3,10±0,19
3	70% этиловый спирт	1:30	60 мин	2	3,36±0,21
4	80% этиловый спирт	1:30	60 мин	2	3,27±0,20
5	90% этиловый спирт	1:30	60 мин	2	3,01±0,18
Время экстракции					
6	70% этиловый спирт	1:30	30 мин	2	2,64±0,16
7	70% этиловый спирт	1:30	45 мин	2	3,63±0,22
8	70% этиловый спирт	1:30	90 мин	2	3,11±0,19
9	70% этиловый спирт	1:30	120 мин	2	3,04±0,19

Соотношение «сырье-экстрагент»					
10	70% этиловый спирт	1:30	45 мин	2	3,26±0,20
11	70% этиловый спирт	1:20	45 мин	2	2,78±0,17
12	70% этиловый спирт	1:50	45 мин	2	3,38±0,21
Степень измельчения					
13	70% этиловый спирт	1:50	45 мин	1	3,31±0,20
14	70% этиловый спирт	1:50	45 мин	2	2,79±0,17
15	70% этиловый спирт	1:50	45 мин	3	2,41±0,15

Расчет содержания суммы флавоноидов проводится в абсолютно сухом сырье.

Формула для расчета содержания суммы флавоноидов (в % (x)) в пересчете на рутин выглядит следующим образом :

$$x = \frac{D * m_0 * 50 * 25 * 1 * 100 * 100}{D_0 * m * 50 * 25 * (100 - W)}$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; D_0 – оптическая плотность раствора ГСО рутина; m – масса сырья, г; m_0 – масса ГСО рутина, г; W – потеря в массе при высушивании в процентах.

При отсутствии стандартного образца рутина рассчитываем так.

Формула для расчета содержания суммы флавоноидов:

$$x = \frac{D * 50 * 25 * 100}{m * 240 * (100 - W)}$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; m – масса сырья, г;
 m_o – масса ГСО рутина, г;
 240 – удельный показатель поглощения ГСО рутина при 412 нм;
 W – потеря в массе при высушивании в процентах.

Разработанная методика также проходила валидацию на различных образцах сырья (табл. 3.4). Результаты, полученные при установлении содержания суммы флавоноидов, удовлетворяют требованиям и варьируют от 2,76 до 3,89 %. В качестве нижнего предела содержания флавоноидов в листьях сирени обыкновенной было решено установить порог в 2,5 %.

Таблица 3.4

Результаты определения суммы флавоноидов в сырье листьев сирени

№ образца	Содержание суммы флавоноидов в абсолютно сухом сырье (%) в пересчете на рутин
Образец 1	3.79 ± 0.23
Образец 2	2.94 ± 0,18
Образец 3	3.89 ± 0.24
Образец 4	2,76 ± 0,17
Образец 5	3,12 ± 0,19

Результаты исследований могут быть при стандартизации Сирени обыкновенной листьев

3.2. Разработка методик качественного и количественного анализа цветков сирени обыкновенной методом ТСХ и УФ-спектроскопии

На хроматограмме, полученной методом ТСХ в системе, подходящей для хроматографирования гликозидных соединений, обнаруживаются зоны адсорбции, соответствующие хлорогеновой кислоте и актеозиду.

Методика приготовления извлечения для ТСХ анализа: анаточную навеску сырья (1,0 г), с размером частиц не более 1 мм, отвешивают в колбу со шлифом объемом 250 мл и приливают 100 мл этанола 60%, после чего колбу подвергают взвешиванию. Обратный холодильник присоединяют к колбе и греют на водяной бане (умеренное кипение) на протяжении 30 мин. После чего происходит охлаждение колбы, повторное взвешивание и восполнение недостающего экстрагента до первоначальной зарегистрированной массы (полученный раствор А). Затем следует фильтрация полученного раствора во флакон темного стекла и оформление этикетки.

Параметры определения подлинности цветков сирени обыкновенной данным методом представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5

Установление подлинности цветков сирени обыкновенной методом ТСХ

Детекция в видимом свете	Визуально	Зона адсорбции на уровне СО актеозида.
Детекция ультрафиолетовом свете	254 нм	2 зоны адсорбции фиолетового цвета на уровне СО актеозида и СО хлорогеновой кислоты.

	366 нм	2 зоны адсорбции голубого свечения на уровне СО актеозида и СО хлорогеновой кислоты.
Обработка реактивами	ДСК	2 зоны адсорбции фиолетового цвета на уровне СО актеозида и СО хлорогеновой кислоты.

Вывод о фенилпропаноидной природе соединений сделали на основе анализа цвета и характера свечения. Эти результаты можно использовать при определении подлинности цветков сирени обыкновенной.

В таблице 3.6 представлены параметры стандартизации цветков сирени обыкновенной методом УФ-спектроскопии.

Таблица 3.6

**Параметры стандартизации цветков сирени обыкновенной методом
УФ-спектроскопии**

Метод	Прямая спектрофотометрия
Экстрагент	60 % этиловый спирт
Соотношение « Сырье :экстрагент»	1:100
Время экстракции	30 мин
Степень измельчения сырья	1 мм
Масса навески	1 г
Метод экстракции	Однократная спирто-водная экстракция на водяной бане (умеренное кипение) с присоединением обратного
Фильтрование	Бумажный фильтр «Красная полоса»

Раствор А	Готовое отфильтрованное извлечение из сырья, разбавленное 1:25.
Измеряемая величина	Оптическая плотность
Длина волны, при которой наблюдаются максимумы поглощения	Короткоголовый с длиной волны 280 ± 2 нм. длинноволновый с 330 ± 2 нм
Раствор стандарта	Раствор СО хлорогеновой кислоты (20 мг на 50 мл 70% этанола)

Для получения электронных спектров используем спектрофотометр. Максимум поглощения испытуемый раствор А дает при длине волны 330 ± 2 нм (рис. 3.4).

Аналогично раствор СО хлорогеновой кислоты (рис. 3.5).

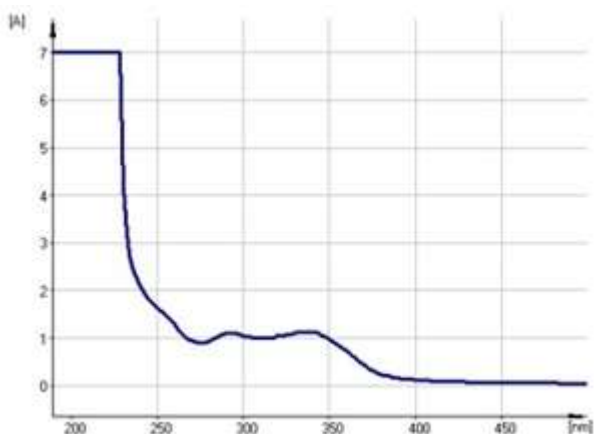


Рисунок 3.4 - Спектр водно-спиртового извлечения из цветков сирени обыкновенной

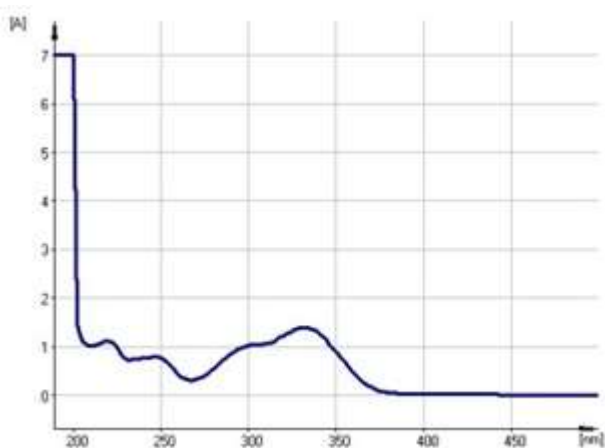


Рисунок 3.4 - Спектр раствора СО хлорогеновой кислоты

По результатам ТСХ и спектрофотометрии хлорогеновая кислота может быть использована в качестве вещества-стандарта.

В методике количественного определения суммы фенилпропаноидов в пересчете на СО хлорогеновую кислоту (прямая спектрофотометрия) также проведен поиск оптимальных условий экстракции целевых веществ цветков сирени обыкновенной (табл. 3.7).

Таблица 3.7

Зависимость полноты извлечения суммы фенилпропаноидов

№ п/п	Экстрагент	Соотноше не сырье: экстрагент	Время экстр акции, мин	Степень Измель- чения мм	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье (в %)
Концентрация экстрагента					
1	60% этиловый спирт	1:50	60 мин	1	5.97 ± 0,11
2	70% этиловый спирт	1:50	60 мин	1	5,58 ± 0,1 1
3	80% этиловый спирт	1:50	60 мин	1	4.71 ± 0,09
Время экстракции					
4	60% этиловый спирт	1:50	30 мин	1	5,74 ± 0,11

5	60% этиловый спирт	1:50	45 мин	1	5,99 ± 0,11
6	60% этиловый спирт	1:50	60 мин	1	5,97 ± 0,11
7	60% этиловый спирт	1:50	90 мин	1	5,58 ± 0,11
Соотношение «Сырье-экстрагент»					
8	60% этиловый спирт	1:30	45 мин	1	5,93 ± 0,11
9	60% этиловый спирт	1:50	45 мин	1	5,98 ± 0,11
10	60% этиловый спирт	1:100	45 мин	1	6,19 ± 0,12
Степень измельчения сырья					
11	60% этиловый спирт	1:50	45 мин	1	5,98 ± 0,11
12	60% этиловый спирт	1:50	45 мин	2	5,78 ± 0,11

Формула расчета процентного содержания суммы фенилпропаноидов в пересчете на хлорогеновую кислоту по формуле:

$$x = \frac{A * m_0 * 100 * 25 * 1 * 100 * 100}{A_0 * m * 50 * 100 * (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность раствора СО хлорогеновой кислоты; m – масса сырья, г;

m_0 – масса ГСО хлорогеновой кислоты, г;

W – потеря в массе при высушивании в процентах.

Формула с теоретическим значением удельного показателя поглощения хлорогеновой кислоты, равным 497.

$$x = \frac{A * 100 * 50 * 100}{m * 497 * (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; m – масса сырья, г; 497 – удельный показатель поглощения СО хлорогеновой кислоты при 330 нм;

W – потеря в массе при высушивании в процентах.

Был проанализирован ряд образцов цветков сирени обыкновенной с использованием разработанной методики (табл. 3.8). Содержание суммы фенилпропаноидов определено и варьирует от 5,58 % до 6,19 %, что обосновывает рекомендацию содержания не менее 5,0% в качестве нижнего предела для данного вида сырья.

Таблица 3.8

Исследование содержания флаваноидов в образцах цветков сирени обыкновенной

№ образца	Содержание суммы флаваноидов в абсолютно сухом сырье (%) в пересчете на рутин
Образец 1	6,19 ± 0.13
Образец 2	5,78 ± 0,17
Образец 3	6,09 ± 0.14
Образец 4	5,51 ± 0,17
Образец 5	5,58 ± 0,19

Целесообразность метода подтверждена результатами проведенных исследований, и может быть рекомендована для стандартизации данного вида сырья.

3.3. Переосмысление методик анализа коры сирени обыкновенной

Методом ТСХ в присутствии раствора стандартного образца сирингина подтверждено его наличие в исследуемых образцах (водно-спиртовые извлечения из коры изучаемых видов сирени и настойка из коры сирени).

В обоих видах сырья при наблюдении в УФ-свете- длине волны 254 нм сирингина наблюдается пятно фиолетового цвета с R_f около 0,5 на уровне пятна стандартного образца (рис. 32).

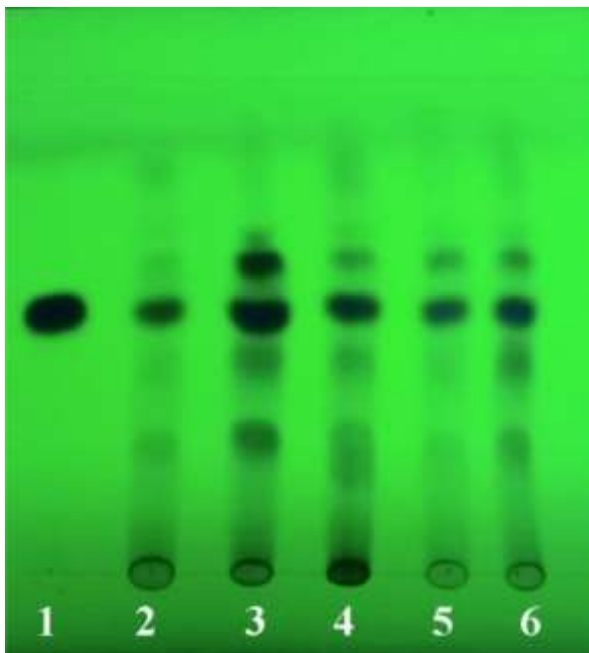


Рисунок 3.5 - ТСХ-хроматограмма сирингина, водно-спиртовых извлечений коры сирени обыкновенной и экспериментального препарата «Сирени коры настойка»

Обозначения: 1 – сирингин; 2 – экспериментальный препарат «Сирени коры настойка»; 3 – водно-спиртовое извлечение из коры сирени обыкновенной;

4 – водно-спиртовое извлечение из коры сирени обыкновенной; 5 – водно-спиртовое извлечение из коры сирени обыкновенной, 6-водно-спиртовое извлечение из коры сирени обыкновенной

Определено, что в условиях ВЭЖХ-анализа время удерживания пика сирингина на хроматограммах стандартного образца сирингина и водноспиртового извлечения из коры сирени обыкновенной составило $4,046 \pm 0,070$ мин и $4,092 \pm 0,082$ мин соответственно (рис. 3.6).

На хроматограмме обнаруживается увеличение интенсивности пика сирингина по сравнению с интенсивностью соответствующего пика в исходном испытуемом растворе, происходящее при добавлении раствора сирингина в извлечение (рис. 3.7).

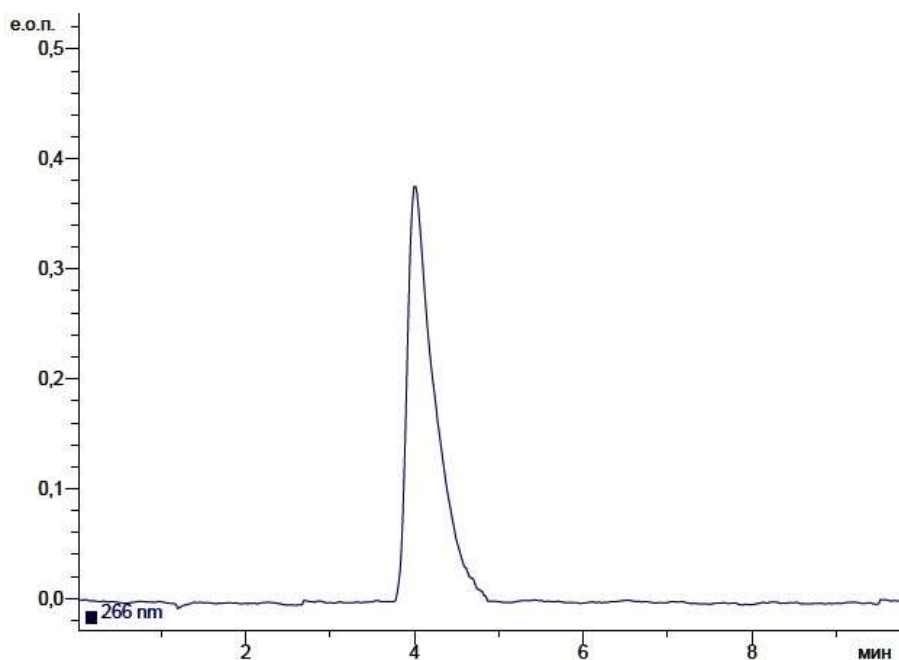


Рисунок 3.6 - ВЭЖХ-хроматограмма раствора стандартного образца сирингина

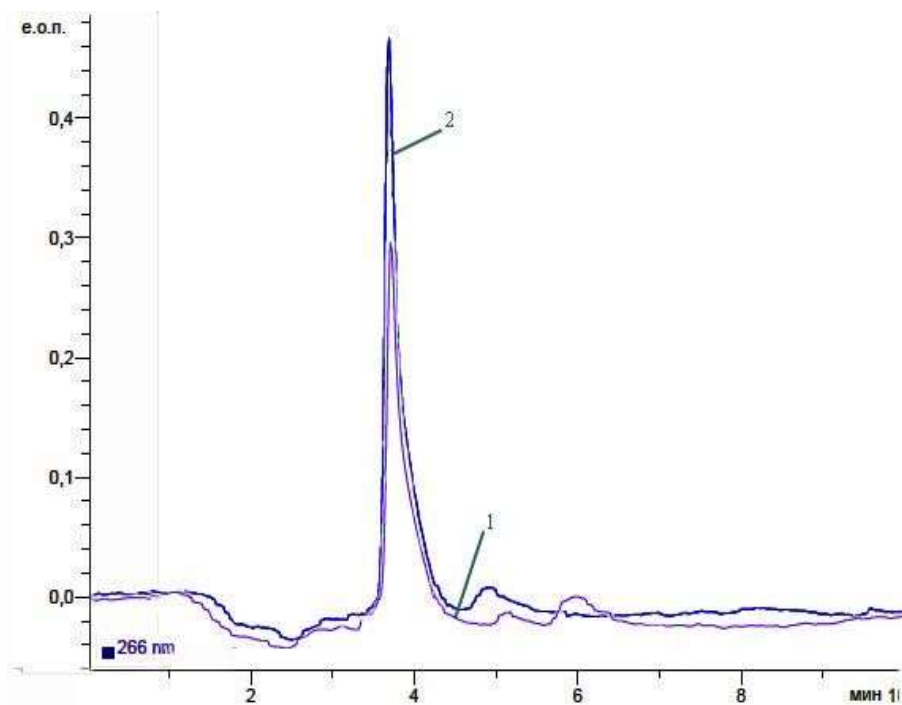


Рисунок 3.7 - ВЭЖХ-хроматограмма исходного водно-спиртового извлечения из коры сирени обыкновенной -1; после добавления раствора стандартного образца сирингина – 2.

Таблица 3.9

Зависимость полноты извлечения сирингина

№ п/п	Параметр экстракции	Соотношение сырье :экстрагент	Время экстракции. мин	Содержание сирингина (в %)
Концентрация экстрагента				
1.	40% этанол	1:30	60 мин	4,86±0,20
2.	60% этанол	1:30	60 мин	4,94±0,15

3.	70% этанол	1:30	60 мин	5,37±0,17
4.	80% этанол	1:30	60 мин	2,63±0,15
5.	95% этанол	1:30	60 мин	2,55±0,11
Время экстракции				
6.	70% этанол	1:30	30 мин	5,10±0,15
7.	70% этанол	1:30	60 мин	5,36±0,16
8.	70% этанол	1:30	90 мин	5,41±0,13
Соотношение «сырье:экстрагент»				
9.	70% этанол	1:30	60 мин	5,38±0,15
10.	70% этанол	1:50	60 мин	5,42±0,19
11.	70% этанол	1:100	60 мин	5,42±0,18

Условия проподготовки сырья, а также основные параметры хроматографирования представлены в таблице 3.10.

Таблица 3.10

Параметры стандартизации коры сирени обыкновенной методом ВЭЖХ

Метод	ВЭЖХ (обращенно-фазовый режим изократические условия)
-------	---

Условия хроматографирования	Стальная колонка «КАХ-6-80-4» (№2; 2 мм x 80 мм; Сепарон-С18 5 мкм), подвижная фаза - ацетонитрил: 1% раствор уксусной кислоты в воде в соотношении 15:85. скорость элюирования - 100 мкл/мин. объем элюента – 1500мкл.
Соотношение «Сырье: экстрагент»	1:30
Время экстракции	60 мин
Степень измельчения сырья	1 мм
Масса навески	1 г
Метод экстракции	Однократная спиртоводная экстракция на водяной бане (умеренное кипение) с присоединением обратного холодильника
Фильтрование	Бумажный фильтр «Красная полоса»
Раствор А	Готовое отфильтрованное извлечение из сырья, разбавленное 1:5.
Объем вводимой в колонку пробы	1 мкл
Измеряемая величина	Высота хроматографического пика
Длина волны, при которой проводится измерение	266 нм
Время выхода исследуемого вещества	4 мин
Раствор стандарта	Раствор СО синрингина (25 мг на 50 мл 96% этанола)

Результаты хроматографирования доказывают пригодность данной методики. Система может быть использована для количественного определения синрингина в коре сирени обыкновенной.

С использованием данной методики был проанализирован ряд образцов коры сирени обыкновенной (табл. 3.11). Содержание сирингина варьировало от 2,55% до 5,38%.

Исследуемые образцы, для получения наиболее точной картины воспроизводимости методики, были собраны из различных областей

Российской Федерации, из различных мест произрастания, характеризующихся отличающимися составами почвы, водного питания, освещенности и даже среднегодовых температур. Данный подход отвечает всем требованиям проведения валидационной проверки, помогает выявить все преимущества и недостатки разработанной методики.

Таблица 3.11

Содержание сирингина в образцах коры сирени обыкновенной

№ п/п	№ образца	Содержание сирингина, %
1	Образец 1	2,55±0,11
2	Образец 2	2,98±0,09
3	Образец 3	4,12±0,21
4	Образец 4	5,38±0,16

Данная методика была применена для определения содержания сирингина в образцах экспериментального препарата «Сирени настойка».

Перспективность создания препаратов из коры сирени обыкновенной подчеркивает тот факт, что сирингин вносит вклад в активность лекарственных препаратов элеутерококка колючего, уже разрешенных к применению в традиционной медицине.

Пробоподготовка заключалась в разведении 2 мл настойки в мерной колбе вместимостью 25 мл 40% этиловым спиртом до метки. 1 мкл полученного раствора инжесктировали в хроматограф и анализировали в тех же условиях, что

и водно-спиртовые извлечения из коры сирени. ВЭЖХ-хроматограмма настойки из коры сирени представлена на рисунке 35.

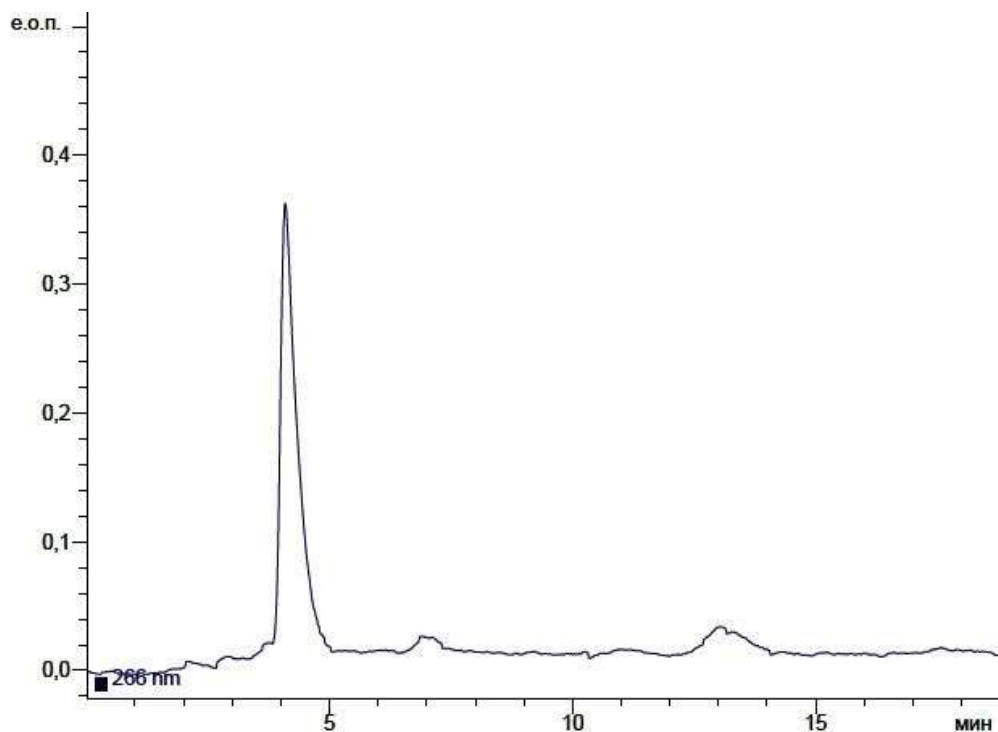


Рисунок 3.8 - ВЭЖХ-хроматограмма экспериментального препарата «Сирени коры настойка» (экстрагент 40% этанол, соотношение «сырье:экстрагент» 1:5)

Содержание синрингина в образцах настойки составляло $0,45 \pm 0,03$ %.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали удовлетворительные метрологические характеристики ВЭЖХ-методики определения количественного содержания синрингина для стандартизации сырья и возможных препаратов сирени обыкновенной.

3.4 Исследование общих показателей качества лекарственного растительного сырья «Сирени обыкновенной листья»

Определение числовых показателей качества является неотъемлемой частью работы по разработке проекта нормативной документации для внедрения на фармацевтический рынок новых видов ЛРС.

С целью контроля качества необходимо контролировать такие параметры, как влажность, содержание действующих веществ, содержание золы общей и золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, измельченность и содержание примесей.

В таблице 3.12 обоснованы общие показатели качества, обусловленные результатами проведенных исследований.

Таблица 3.12

Результаты определения числовых показателей измельченного и цельного сырья листьев сирени обыкновенной

Испытания	Содержание для цельного сырья	Содержание для измельченного сырья
Влажность	От 10,16 до 11,98%	От 10,40 до 11,56%
Зола общая	От 4,3 до 4,86%	От 4,46 до 4,9%
Зола, нерастворимая в хлороводородной кислоте	От 1,23 до 2,88%	От 1,33 до 2,88%
Измельченность сырья		
Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 3 мм	От 2,28 до 4,92%	-

Частиц, проходящих сквозь сито с отвер- стиями диаметром 5 мм		От 3,11 до 4,8%
Посторонние примеси		
Другие части растения (ветки, части соцветий)	От 2,14 до 4,82%	От 2,36 до 4,52%
Сырье, изменившее ок- раску (потемневшее или почерневшее)	От 2,06 до 4,72%	От 2,16 до 4,91%
Органические примеси	От 0,04 до 0,49%	От 0,02 до 0,48%
Минеральные примеси	От 0,03 до 0,46%	От 0,06 до 0,48%
Количественное определение		
Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин	От 2,07 до 2,96%	От 2,76 до 3,89%
Органические примеси	От 0,04 до 0,49%	От 0,02 до 0,48%
Минеральные примеси	От 0,03 до 0,46%	От 0,06 до 0,48%
Количественное определение		
Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин	От 2,07 до 2,96%	От 2,76 до 3,89%
Содержание экстрак- тивных веществ, извле- каемых 70 % этиловым спиртом	От 11,37 до 13,42%	От 11,59 до 13,71%

Выводы к разделу 3

1. Качественный анализ сырья сирени обыкновенной целесообразнее всего проводить методом тонкослойной хроматографии. Мы рекомендуем: при анализе листьев сирени обыкновенной в качестве вещества-стандарта: СО рутин, при анализе цветков: актеозид и сирингин.

2. Оптимальным методом количественного анализа суммы флавоноидов в листьях сирени обыкновенной является дифференциальная спектрофотометрия при длине волны 412 ± 2 нм с пересчетом на рутины. От 2,76 до 3,89 % варьирует содержание суммы флавоноидов в листьях сирени обыкновенной, что позволяет в качестве нижнего предела рекомендовать для сырья данного растения не менее 2,5 % по содержанию суммы флавоноидов.

4. Методом прямой спектрофотометрии эффективнее всего проводить количественное определение суммы фенилпропаноидов в цветках сирени обыкновенной при длине волны 330 нм с применением СО хлорогеновой кислоты. От 5,58 % до 6,19 % варьирует содержание суммы фенилпропаноидов в цветках сирени обыкновенной. В связи с этим в качестве нижнего порога было выбрано значение в 5,0% по содержанию суммы фенилпропаноидов.

5. С использованием метода ВЭЖХ нами была обновлена методика количественного определения сирингина в коре сирени обыкновенной. От 0,82 % до 1,20 % варьирует содержание сирингина в коре сирени обыкновенной.

6. Для проекта нормативной документации на новый вид ЛРС «Сирени обыкновенной листья» определены основные числовые показатели.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Сравнительное исследование анатомо-морфологического строения листовых пластинок сирени обыкновенной и сирени венгерской позволило впервые выявить основные таксономически и диагностически значимые отличительные признаки, актуальные в плане определения подлинности целевого сырья - листьев сирени обыкновенной, в случае которых диагностически значимыми признакам относятся: очертания центральной жилки прямоугольной формы с заметно утолщенным слоем колленхимы с адаксиальной стороны, менее выраженным с абаксиальной; большое количество погруженных грибовидных пигментированных железистых трихом по обеим сторонам листа; равное соотношение губчатого и столбчатого мезофилла в толще листовой пластины. Для черешка сирени обыкновенной установлены основные отличительные признаки: отличия желобовидного углубления и строение центрального пучка в медиальной части черешка.

2. В результате проведения фармакогностического исследования методом прямой спектрофотометрии, определено количественное содержание фенилпропаноидов в цветках сирени с использованием СО хлорогеновой кислоты.

3. Применение тонкослойной хроматографии, как основного метода для определения подлинности листьев сирени обыкновенной обосновано с точки зрения проявления аналитического эффекта. Для большей достоверности исследования целесообразно использовать рутин в качестве СО, а также детекцию в УФ-свете и проявление реактивами. В свою очередь ТСХ анализ цветков сирени обыкновенной логичнее проводить с использованием СО хлорогеновой кислоты и актеозида, так как ведущей группой БАС в них являются фенилпропаноиды. При спектрофотометрическом исследовании наблюдаются

соответствующие веществам-стандартам максимумы поглощения (рутин и хлорогеновая кислота соответственно).

4. Выполнено количественное определение суммы флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии в листьях сирени обыкновенной. Оно была учтена в разработке проекта нормативной документации. Установлен нижний предел содержания суммы флавоноидов. С доверительной вероятностью 95% ошибка единичного определения составляет $\pm 6,12\%$. Также выполнено количественное определение суммы фенилпропаноидов в цветках сирени обыкновенной методом прямой спектрофотометрии. В качестве нижнего предела для сырья данного растения рекомендовано содержание фенилпропаноидов не менее 5,0%. Ошибка единичного определения с доверительной вероятностью 95% составляет $\pm 1,89\%$.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Абрамова, Ж.Н. Человек и противокислительные вещества / Ж.Н. Абрамова, Г.И. Оксегендлер. – М.: Медицина. - 1985. – 230 с.
2. Азнагулова А.В. Фармакогностическое исследование одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.): автореф. дис. канд. фарм. наук: 14.04.02 / А.В. Азнагулова. – Самара, 2016. – 23 с.
3. Атлас по описательной морфологии высших растений / А.А. Федоров, З.Т. Артюшенко – Л.: Наука, 1979. – 295 с.
4. Беликов, В.В. Применение ВЭЖХ в анализе флавоноидных препаратов / В.В. Беликов // Проблемы стандартизации и контроля качества лекарственных средств: Мат. докл. всесоюз. конф., 18-21 декабря 1991. – М., 1991. – Т. 2, ч. 1 – С. 14-16.
5. Бобожонов, А.А.У., Короматов И.Д. Лекарственное растение сирень обыкновенная / А.А.У. Бобожонов, И.Д. Короматов. // Биология и интегративная медицина. – 2017. - №6. – С.48-53.
6. Бунятян, Н.Д. Природные антиоксиданты – как гепатопротекторы / Н.Д. Бунятян, О.А. Герасимова, Т.С. Сахарова и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1999. – Т. 62, №2. – С 64-67.
7. Ванин, А.И. Определитель деревьев и кустарников / А.И. Ванин. - М.: Лесная промышленность, 1967. - С. 220-224.
8. Гаврилов, А.С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов / А.С. Гаврилов. – М.: Гэотар-Медиа, 2010. – 624 с.
9. Галушкина, Л.Р. Влияние суммы элеутерозидов, фенольной и полисахаридной фракции элеутерококка на адаптацию и резистентность центральной нервной системы при ишемии / Л.Р. Галушкина, М.А. Джумаев, А.Н. Кудрин // Фармация. – 1990. – Т. 39, №2. – С.59-63.
10. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма. / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова - 3-е изд. – Ростов, 1990.

11. Георгиевский. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский, Н.Ф. Комиссаренко, С.Е. Дмитрук – Новосибирск: «Наука», сибирское отделение, 1990. – 333с.
12. Горб, В.К. Сирени на Украине. – Киев: Наук. Думка, 1989. – 158с.
13. Гриненко, Н.А. Химическое изучение сирени обыкновенной (*Syringa vulgaris* L.): автореф. дис. канд. фарм. наук: 15.00.02. / Н.А. Гриненко. – Москва, 1992. - 23 с.
14. Громов, А.Н. Сирень / А.Н. Громов. – М.: Моск. рабочий, 1963. – 248 с.
15. Дмитрук, С.Е. Антифунгальные свойства биологически активных веществ некоторых представителей флоры Сибири.: автореф. дис. д-ра фарм.н./ С.Е. Дмитрук. – Харьков, 1991. – 45 с.
16. Запесочная, Г.Г. Фенилпропаноиды культуры ткани *Rhodiola rosea*/ Г.Г. Запесочная, В.А. Куркин, И.В. Александрова // Тезисы докладов V Всеозюзного симпозиума по фенольным соединениям (секция химии). – Таллинн, 1987. – С.35-36.
17. Киселева, Т.Л. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества / Т.Л. Киселева, Ю.А. Смирнова. – М.: Издательство Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. – 295с.
18. Климова, И.Ю. Аналитические и технологические исследования по разработке новых препаратов на основе коры сирени обыкновенной: дис. канд. фарм. наук: 15.00.02. / И.Ю. Климова. – Самара, 2005. – 161 с.
19. Климова, И.Ю. Исследования по разработке новых фитопрепаратов на основе коры сирени обыкновенной / Межрегиональная конференция молодых ученых «Аспирантские чтения - 2004». - Самара, 2004. - С. 103-106.

20. Климова, И.Ю. Сирени настойка - новое иммуномодулирующее и тонизирующее лекарственное средство / Межрегиональная конференция молодых ученых «Аспирантские чтения- 2003». - Самара, 2003. - С. 104-105.

21. Коропачинский, И.Ю. Древесные растения Азиатской флоры / И.Ю. Коропачинский, Т.Н. Встовская. – Новосибирск: изд-во СО РАН: Гео. фил., 2002. – 706 с.

22. Крючкова, В.А. Биотехнологические приемы оптимизации микрклонального размножения и адаптации генотипов сирени (*Syringa vulgaris* L.): дис. канд. биолог. наук: 06.01.05, 03.00.23 / В.А. Крючкова. – М., 2005. – 204 с.

23. Кузнецов, П.В. Именные (цветные) реакции в фармацевтическом и химикотоксикологическом функциональном анализе: учебное пособие / П.В. Кузнецов. Кемерово: АИ «Кузбассвуиздат», 2016. – 167 с.

24. Куркин, В.А. Фенилпропаноиды лекарственных растений: монография / В.А. Куркин, Г.Г. Запесочная, Е.В. Авдеева и др. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУВПО «СамГМУ», 2005. – 128 с.

25. Куркина, А.В. Актуальные аспекты стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов на основе флавоноидов / А.В. Куркина // Традиционная медицина. - 2011. - № 5 (28). - С. 232-239.

26. Куркина, А.В. Актуальные аспекты стандартизации эфиромасличного лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды // Традиционная медицина. - 2010. - №3(22).- С . 176-179.

27. Куркина, А.В. Актуальные вопросы химической стандартизации лекарственных растений, содержащих флавоноиды / А.В. Куркина // Фармация. - 2012. - Т. 60, № 7. - С. 44-48.

28. Куркина, А.В. Подходы к стандартизации сырья, содержащего флавоноиды / А.В. Куркина // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2013. - №5. - С.38 .

29. Куркина, А.В. Современная стандартизация как методологическая основа рационального использования ресурсов лекарственных растений, содержащих флавоноиды / А.В. Куркина // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. -2012, -Т. 14, № 1 (9). - С. 2253-2256.

30. Куркина, А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография / А.В. Куркина. – Самара: ООО «Офорт», 2012. – 230 с.

31. Куркина, А.В. Экспериментально-теоретическое обоснование подходов к стандартизации сырья и препаратов фармакопейных растений, содержащих флавоноиды.: Автореф. дис. д-ра фарм.н. / А.В. Куркина. – Самара, 2013. – 48 с.

32. Курченко, В.П. Биологически активные вещества коры различных видов сирени / В.П. Курченко, М.А. Капустин, Е.В. Чудновская и др. // Труды БГУ 2016. – 2016. – Т. 11, Ч.2. – С. 111-122.

33. Маевский, П.Ф. Флора средней полосы европейской части России / П.Ф. Маевский. - М: Товарищество научных изданий КМК, 2006. - С. 179- 182.

34. Македонская, Н.В. Биоразнообразие рода *Syringa* L. в коллекции ЦБС НАН Беларуси / Н.В. Македонская // Интродукция нетрадиционных и редких растений: материалы науч. - метод. конф. (8-12 июня 2008, Мичуринск). – Мичуринск: Изд-во Мичуринского госагроуниверситета, 2008. – Т. 2. – С.69-71.

35. Македонская, Н.В. Исследования сирени в Беларуси / Н.В. Македонская // Интродукция рослин на початку ХХІ століття: досягнення і перспективи розвитку досліджень: матеріали міжнар. наук. конф. Київ: Фітосоціоцентр, 2005. – С. 99-101.

36. Минина С.А. Химия и технология фитопрепаратов: учебное пособие / С.А. Минина, И.Е. Каухова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 560 с.

37. Ожерельева, З.Е. Изучение зимостойкости сортов сирени / З.Е. Ожерельева, Г.А. Павленкова // Современные аспекты структурно-функциональной биологии растений и грибов. – Орел: ОГУ, 2010. – С. 184-186.
38. Ожерельева, З.Е. Потенциал устойчивости сортов сирени к низким температурам в осенне-зимний период / З.Е. Ожерельева, Г.А. Павленкова // Современное садоводство. – 2011. – №1 (3). – С. 29-32.
39. Окунева, И.Б. Сирень (*Syringa L.*): способы выращивания / И.Б. Окунева. – М. : Армада-пресс, 2001. – 31 с.
40. Окунева, И.Б. Сирень: коллекция ГБС РАН : история и современное состояние / И.Б. Окунева, Н.Л. Михайлова, А.С. Демидов. – М.: Наука, 2008. – 174 с.
41. Павленкова, Г.А. Биологические особенности и декоративные качества представителей рода Сирень (*Syringa L.*) в условиях центрально-черноземного региона России: дис. канд. с.-х. наук: 06.01.08 / Г. А. Павленкова. – М., 2019. – 287 с.
42. Павленкова, Г.А. Изучение зимостойкости видов сирени в контролируемых условиях / Г.А. Павленкова // Плодоводство и ягодоводство России. – 2015. – Т. XXXXII. – С. 347-350.
43. Павленкова, Г.А. Изучение основных показателей водного режима видов сирени / Г.А. Павленкова // Плодоводство и ягодоводство России. – 2014. – Т. XXXIX. – С. 172-175.
44. Паштецкий, В.С. Использование эфирных масел в медицине, ароматерапии, ветеринарии и растениеводстве / В.С. Паштецкий, Н.В. Невкрытая. – Симферополь: Научно-исследовательский институт сельского хозяйства Крыма, 2018. - №1(13). – С.16-38.
45. Полякова, Н.В. Биологические особенности представителей рода *Syringa L.* при интродукции в Башкирском Предуралье: дис. канд. биол. наук : 03.02.01 / Н.В. Полякова. – Уфа, 2010. – 188с.

46. Самылина, И.А. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие в 2-х томах. / И.А. Самылина, О.Г. Аносова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т.2. – С. 384.
47. Соловьева, С.Я. Анализ и стандартизация корневищ и корней элеутерококка и его экстракта жидкого по содержанию биологически активных веществ / С.Я. Соловьева, Т.В. Петухова, Р.Д. Грешных // Фармация. – 1989. – Т39. - №1. – С. 25-27.
48. Стрекалов, И.Ф. Сирень / И.Ф. Стрекалов, Н.И. Потапова. – М. : ЗАО «Фитон+», 2002. – 144 с.
49. Тавлинова, Г.К., Гладкий В.Н. Сирень / Г.К. Тавлинова, В.Н. Гладкий. – М. : Эксмо; СПб.: Терция, 2003. – 64 с.
50. Холодова, Ю.Б. Динамика тревожности в период пандемии COVID-19 / Ю.Б. Холодова // COVID-19 и современное общество. – Пенза: Наука и просвещение, 2020. – С. 139-142.
51. Чучалин, А.Г. Система оксиданты – антиоксиданты и пути медикаментозной коррекции / А.Г. Чучалин // Пульмонология. – М., 2004. – С.111-115.
52. Шаршунова, М. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии / М. Шаршунова, В. Шварц, Ч. Михалец. – М.: Мир, 1980. – Т. 1, 2. – С. 20.
53. Энциклопедия декоративных садовых растений
<https://www.packagile.ru/index.html>
54. Bircofer L. Acteosid und Neoacteosid; Zuckerester aus *Syringa vulgaris* L. / L. Bircofer, C. Kaiser, U. Thomas // Z. Naturforschung. – 1968. – Bd. 23 B, N. 7/8. – P. 1051-1058.
55. Bladt S. HPLC fingerprint analysis and standartization of Eleutherococcus (*Acanthopanax*) extracts / S. Bladt, H. Wagner, W.S. Woo // Biologi and Chemistry of Active Natural Substances: Short report of short lectures and poster presentation of Bonn Bacans. // Int. Joint Symposium. – Bonn, 1990. – P. 78.

56. Bohn B. Flow-cytometric studies with *Eleutherococcus senticosus* extract as an immunostimulatory agent / B. Bohn, C. T. Nebe, C. Birr // *Arzneimittelforschung (Drug Research)*, 1987. – Vol.37 (II), N. 10. – P. 1193-1196.
57. Cui, H.X. Gas exchanges of an endangered species *Syringa pinnatifolia* Hemsl. and a widespread congener *S. oblate* Lindl. / H.X. Cui, G.M. Jiang, S.L.Niu, Y.G. Li // *Photosynthetica*. – 2004. – Vol. 42, № 4. – P. 529-534.
58. Ellis, B.E. Natural products from plant tissue culture / B.E. Ellis // *Phytochemistry* – 1988 – Vol. 5, N. 9. – P. 581-612.
59. Ellis, B.E. Production hydroxyphenylethanol glycosides in suspension cultures of *Syringa vulgaris* / B.E. Ellis // *Phytochemistry*. – 1983. – Vol.22. – N9. – P. 1941-1943.
60. El-Naggar, L.J. Iridoids (a review) / L. J. El-Naggar, L.J. Beal // *J. Nat. Prod.* – 1980. – Vol. 43, N.6. – P. 649-652.
61. Hibben, C.R. Micoplasmalike organisms, cause of lilac witches-broom / C.R. Hibben, C.A. Lewis, J.D. Castello // *Plant Dis.* – 1986. – Vol. 70. - № 4. – P. 342-345.
62. Hikino H. Antihepatotoxic actions of lignoids from *Schizandra chinensis* fruits / H. Hikino, H. Kiso, H. Tagauci et al. // *Planta medica*. – 1984. – Vol. 50, N. 2. – P. 213-218.
63. Howard, B.H. Responses of dark-preconditioned and normal light-grown cuttings of *Syringa* L. 'Madame Lemoine' to light and wetness gradients in the propagation environment / B. H. Howard, R.S. Harrison-Murray // *J. hortic. Sc.* – 1995. – Vol. 70. - № 6. – P. 989-1001.
64. Ikeya, Y. A lignin from *Schizandra chinensis* / Y. Ikeya, H. Taguchi, H. Mitsuhashi et al. // *Phytochemistry*. – 1988. – Vol. 27, N. 2. – P. 569-573.
65. Karrer, W. Konstitution und Vorcommen der organischen Pflanzenstoffe / W. Karrer. – Basel-Boston-Stuttgart: Birkhauser Verlag, 1985. – Ergänzung 2. – Teil 2. – 2328 s.

66. Kikuchi, M. Studies on the constituents of *Syringa species*. 3. Isolation and structures of acylated glycosides from the leaves of *Syringa reticulata* (Blume) Hara / M. Kikuchi, Y. Yamauchi, F. Tanade // *Yakugaku Zasshi*. – 1987. – Vol. 107, N.5. – P. 350-355.

67. Kikuchi, M. Studies on the constituents of *Syringa species*. 8. Isolation and structures of phenylpropanoid glycosides from the leaves of *Syringa reticulata* (Blume) Hara / M. Kikuchi, Y. Yamauchi, Y. Takahashi // *Yakugaku Zasshi*. – 1989. – Vol. 109, N.6. – P. 366-377.

68. Kikuchi, M. Studies on the constituents of *Syringa species*. 4. Structures of lignin glycosides from the leaves of *Syringa vulgaris* / M. Kikuchi, Y. Takahashi, F. Ogasawa // *Ann. Rep. Tohoku Coll. Pharm.* – 1988. – Vol. 35, N.6. – P. 105-111. C.A. 1990. – V.113. – N.21, 187988 v.

69. Kurkin, V.A. Phenolic compounds of the bark of *Syringa vulgaris* / V.A. Kurkin, G.G. Zapesochayaya, N.A. Grinenko, B.M. Zolotarev // *Chemistry of Natural Compounds*. – 1989. – Vol.25, No. 4. – P.499-500.

70. Kurkin, V.A. Phenylpropanoids of some medicinal plants / V.A. Kurkin, G.G. Zapesochayaya, E.V. Avdeeva // *Second International symposium of the chemistry of natural compounds: Abstracts of SCNC*. – Turkey, 1996. – P.319.

71. Kurkin, V.A. Antidepressant activity of some phytopharmaceuticals and phenylpropanoids / V.A. Kurkin, A.V. Dubishchev, V.N. Ezhkov, I.N. Titova, E.V. Avdeeva // *Pharmaceutical Chemistry Journ.* – 2006. – Vol. 42, No. 10. – P.614-818.

72. Lingelsheim, A. *Syringa* L. // *Das Pflanzenreich*. – 1920. – N. 72. – S.74-95. McKelvey, S.D. *The Lilac*. – New York: McMillan comp., 1928. – 581p.

73. Nickerson, C.P. Rooting lilacs from softwood cuttings / C.P. Nickerson // *Comb. Proc. / Intern. Plant Propagators' Soc.* – S.L., 1996. – Vol. 45. – P. 502-503.

74. Orlikowski, L.B. First notice of *Phytophthora* stem base rot on *Syringa vulgaris* L. in a Polish field nursery / L.B. Orlikowski, M. Ptaszek // *J. of plant*

protection research / Inst. of plant protection, Polish acad. of science. – 2010. – Vol. 50. - № 4. – P. 442-445.

75. Pikovskiy, M.Y. Pathogenic microflora of *Syringa* L. Plants / M. Y. Pikovskiy, O. V. Kolesnichenko, V. I. Melnyk, S. M. Hrysiuk // Биоресурсы и природопользование. – 2019. – Vol. 11. – No 1-2. – P. 26-33.

76. Price, M.R. Propagation of French hybrid lilacs Comb. Proc. / M.R. Price // Comb. Proc. / Intern. Plant Propagators' Soc. – S.L., 2000. – Vol. 49. – P. 325-327.

77. Rose, J.B., Kubba J., Tobutt K.R. Chromosome doubling in sterile *Syringa vulgaris* L. × *S. pinnatifolia* Hemsl. hybrids by vitro culture of nodal explants // Plant Cell Tissue Organ Cult. – 2000. – Vol. 63, № 2. – P. 127-132.

78. Schopen R.D. Searching for a new therapeutic principle. Experience with hepatic therapeutic agent legalon / R.D. Schopen, O.K. Lange, C. Panne // Medical Welt. – 1969. – N. 20. – P. 888-893.

79. Spellerberg, B. Verbesserung des Vermehrungserfolges bei schwer vermehrbaren Laubgehölzen. 2. Stecktermin und wachstumsfördernde Massnahmen für Austriebsleistung und anschliessende Überwinterungsrate der bewurzelten Stecklinge / B. Spellerberg // Gartenbauwissenschaft. – 1986. – Vol.51. - № 4. – P. 159-165.

80. Sticher, O. Two new secoiridoid glycosides from *Syringa vulgaris* / O. Sticher, M. Ahmad, O. Salama // Planta Medica. – 1982. – Vol. 45. – N.3. – P. 151.

81. Xinlu, C. Analysis of genetic relationship among lilacs (*Syringa* L.) by RAPD / C. Xinlu, X. Zhao, B.N. White et al. //Acta hort. Sinica. – 1995. – Vol. 22. - № 2. – P. 171-175.

82. Yessad-Carreau, S. Occurrence of specific reactions induced by *Pseudomonas syringae* pv. *syringae* on bean pods, lilac and pear plants / S. Yessad-Carreau, C. Manceau, Luisetti // Plant Pathol. – 1994. – Vol. 43. - № 3. – P. 528-536.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ХІМІЇ ПРИРОДНИХ СПОЛУК І НУТРИЦІОЛОГІЇ

СЕРТИФІКАТ

№ 72

Цим засвідчується, що

Аїт Адді Жаліла

брав(ла) участь у роботі V Міжнародної науково-практичної Інтернет-конференції

"СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ В СТВОРЕННІ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК, ЩО МІСТЯТЬ КОМПОНЕНТИ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ"

(тривалість - 6 годин)
14 квітня 2023 р., м. Харків, Україна

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.

Проректор з науково-педагогічної
роботи НФаУ, д. фарм. н., проф.

Завідувач кафедри хімії природних сполук
і нутриціології НФаУ, д. фарм. н., проф.



[Handwritten signatures]

Алла КОТВИЦЬКА

Інна ВЛАДИМИРОВА

Вікторія КИСЛИЧЕНКО

Национальный фармацевтический университет

Факультет по подготовке иностранных граждан
Кафедра фармакогнозии

Степень высшего образования магистр
Специальность 226 Фармация, промышленная фармация
Образовательная программа Фармация

УТВЕРЖДАЮ
Заведующая кафедрой
фармакогнозии

Ольга МАЛАЯ

“28” сентября 2022 года

ЗАДАНИЕ
НА КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ
СОИСКАТЕЛЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

Жалила Аит АДДИ.

1. Тема квалификационной работы: «Фармакогностическое исследование Сирени обыкновенной», руководитель квалификационной работы: Николай КОМИССАРЕНКО, к.фарм.н., ассистент,

утвержденный приказом НФаУ от “06” лютого 2023 года № 35

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

3. Исходящие данные к квалификационной работе: Фармакогностическое исследование Сирени обыкновенной

4. Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать): Изучение анатомии и морфологии листьев некоторых представителей рода Сирень: сирени обыкновенной и сирени венгерской. Сравнительное фитохимическое исследование коры, листьев и цветков Сирени. Проведение качественного анализа цветков и листьев сирени обыкновенной методом тонкослойной хроматографии, а также УФ-спектроскопии. Проведение количественного определения суммы фенилпропаноидов в цветках сирени обыкновенной. Определение суммы флавоноидов в листьях сирени обыкновенной.

5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей): таблиц – 12, рисунков – 14.

6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		задание выдал	задание принял
1	Николай КОМИССАРЕНКО, ассистент заведения высшего образования кафедры кафедры фармакогнозии	28.09.2022	28.09.2022
2	Николай КОМИССАРЕНКО, ассистент заведения высшего образования кафедры кафедры фармакогнозии	02.12.2022	02.12.2022
3	Николай КОМИССАРЕНКО, ассистент заведения высшего образования кафедры кафедры фармакогнозии	10.01.2023	10.01.2023

7. Дата выдачи задания: «28» сентября 2022 года.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

№ з/п	Название этапов квалификационной работы	Срок выполнения этапов квалификационной работы	Примечание
1	Выбор темы. Анализ научных первоисточников	Сентябрь-декабрь 2022 г.	выполнено
2	Проведение экспериментальных исследований	Декабрь 2022 г.- март 2023 г.	выполнено
3	Оформление работы и подготовка к защите	Март - апрель 2023 г.	выполнено

Соискатель высшего образования

_____ Жалила Аит АДДИ

Руководитель квалификационной работы

_____ Николай КОМИССАРЕНКО

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	
• по кафедрі фармакогнозії				
Айт Адді Жаліла	Фармакогностичне дослідження Бузка звичайного.	Pharmacognostic study of Lilac common.	асистент Комісаренко М.А	професор Колісник С.В.

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**

№ 112707 від « 28 » квітня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Аїт Адді Жаліла, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Фармакогностичне дослідження Бузка звичайного / Pharmacognostic study of Lilac somtop», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

2%

20%

ОТЗЫВ

научного руководителя на квалификационную работу степени высшего образования магистр специальности 226 Фармация, промышленная фармация

Жалила Аит АДДИ

на тему: «Фармакогностическое исследование Сирени обыкновенной».

Актуальность темы. Одним из важных направлений развития фармацевтического рынка на сегодняшний день является поиск новых безопасных и эффективных лекарственных препаратов, в том числе проявляющих иммуномодулирующую и антидепрессивную активность.

Растительные препараты, содержащие фенилпропаноиды, в частности, производные коричных спиртов, в исследованиях показали достаточно высокую иммуномодулирующую активность. Препараты из лекарственного растительного сырья являются высокоэффективными и безопасными, подходят для профилактических мер, а также для комплексной терапии хронических заболеваний, требующей мягкого, но длительного лечения

Одним из перспективных объектов при рассмотрении данной проблемы являются представители рода Сирень (*Syringa L.*).

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность.

Материал магистерской работы изложен последовательно и логично, вся использованная литература и экспериментальные данные умело обобщены. Квалификационная работа посвящена проведению фармакогностическому

исследованию Сирени обыкновенной, проведению анализа основных показателей качества сырья.

Оценка работы. Материал квалификационной работы изложен методически правильно, последовательно, логично, что свидетельствует об умении автора анализировать научные первоисточники, применять методики анализа лекарственного растительного сырья, обобщать литературные и экспериментальные данные.

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 Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета.

Научный руководитель _____ Николай КОМИССАРЕНКО

«05» __апреля__ 2023 р.

РЕЦЕНЗИЯ

на квалификационную степени высшего образования магистр
специальности 226 Фармация, промышленная фармация

Жалила Аит АДДИ

на тему: «Фармакогностическое исследование Сирени обыкновенной».

Актуальность темы. Одним из перспективных объектов для создания новых лекарственных средств являются представители рода Сирень. Имеются сведения о наличии маннита и флавоноидов в листьях сирени обыкновенной, что позволяет рассматривать данную морфологическую единицу как потенциальный источник биологически активных соединений.

Целесообразным представляется проведение полного фитохимического исследования близкородственных видов и самых распространенных сортов сирени обыкновенной, а также фитохимическое исследование различных сырьевых единиц данного растения. Результаты исследований позволят обосновать разработку актуальной нормативной документации на вновь изученные виды лекарственного растительного сырья.

Теоретический уровень работы. Соискателем высшего образования обработано большое количество научной литературы на достаточно высоком теоретическом уровне. Содержание работы полностью соответствует поставленной задаче. По теме работы опубликованы 1 тезисы доклада.

Предложения автора по теме исследования. В результате проведённых исследований показана возможность расширения ассортимента ЛРС за счёт использования Сирени обыкновенной.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность.

Полученные результаты имеют практическое и теоретическое значение, все результаты обработаны статистически, информация структурирована и логически представлена.

Недостатки работы. Среди недостатков можно отметить неточные выражения, не влияющие на научную и практическую ценность работы.

Общий вывод и оценка работы. Материал квалификационной работы изложен последовательно и систематически, что указывает на умение автора применять выборочный анализ научных первоисточников и критически их обобщать. Квалификационная работа отвечает требованиям, предъявляемым к магистерским работам, и может быть представлена к защите в Экзаменационной комиссии Национального фармацевтического университета.

Рецензент _____

проф. Сергей КОЛЕСНИК

«11» __апреля__ 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 Жаліла Аіт Адді на тему «Фармакогностичне дослідження Бузка звичайного».

Науковий керівник : к.фарм.н., ас. Микола КОМІСАРЕНКО.

Рецензент: д.фарм.н., проф. Сергій КОЛІСНИК

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 Жаліла Аіт Адді на тему «Фармакогностичне дослідження Бузка звичайного», науковий керівник : к.фарм.н., ас. Микола КОМІСАРЕНКО.

Голова

Завідувачка кафедри фармакогнозії

Секретар

Ольга МАЛА

Микола КОМІСАРЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Жаліла Аїт Адді до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Фармакогностичне дослідження Бузка звичайного».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Жаліла Аїт Адді засвоїла основні методи фітохімічного аналізу, дана кваліфікаційна робота має практичне значення та відповідає вимогам, що висуваються до роботи певного рівня

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Микола КОМІСАРЕНКО

«05» квітня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Жаліла Аїт Адді допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка 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 /