

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

КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

**по теме: «ФАРМАКОГНОСТИЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАВЫ
ЗОЛОТАРНИКА КАНАДСКОГО (SOLIDAGO CANADENSIS L.)»**

Выполнил: соискатель высшего образования
группы Фм19(5,0д)и-02
специальности 226 Фармация, промышленная фармация
образовательной программы Фармация
Эль Мрабти Хафса

Руководитель: ассистент кафедры фармакогнозии и
нутрициологии,
к.фарм.н., Николай КОМИССАРЕНКО

Рецензент: заведующий кафедры общей химии,
д.фарм.наук, профессор Сергей КОЛЕСНИК

Харьков – 2024 год

АННОТАЦИЯ

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

Ключевые слова: Solidago canadensis, трава, диагностические признаки, биологически активные вещества

ANNOTATION

Qualification work is devoted to the pharmacognostic study of Canadian goldenseal. The indicators of authenticity and benignity of LRS are established. The study of qualitative and quantitative composition of biologically active substances in raw materials has been carried out.

Keywords: Solidago canadensis, herb, diagnostic signs, biologically active substances

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
РАЗДЕЛ 1 РОД SOLIDAGO - ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ	9
1.1 Географическое распространение, систематическая и ботаническая характеристика рода <i>Solidago</i>	9
1.2 Сравнение морфолого-анатомических особенностей представителей рода <i>Solidago</i>	11
1.3 Химический состав травы <i>Solidago canadensis</i>	14
1.4 Биологическая активность видов рода <i>Solidago</i> и их применение в медицине	22
РАЗДЕЛ 2 ТОВАРОВЕДЧЕСКИЙ И ОБЩИЙ ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЫ SOLIDAGO CANADENSIS	24
2.1 Определение товароведческих показателей травы <i>Solidago canadensis</i>	24
2.2 Общий фитохимический анализ травы <i>Solidago canadensis</i> на основные группы биологически активных веществ	25
2.3 Фитохимический анализ травы <i>Solidago canadensis</i> методом тонкослойной хроматографии	28
2.4 Количественное определение производных дифенилпропана в траве <i>Solidago canadensis</i>	31
РАЗДЕЛ 3 МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И АНАТОМО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТРАВЫ SOLIDAGO CANADENSIS	42
3.1 Морфологическое описание травы <i>Solidago canadensis</i>	42

3.2	Анатомическое описание травы <i>Solidago canadensis</i>	42
	ОБЩИЕ ВЫВОДЫ	50
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	52
	ПРИЛОЖЕНИЯ	63

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БАВ – биологически активные вещества;

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. В теперешнее время одно из главных мест в экономическомике многих стран принадлежит фармации [15]. Постоянный высокий рост развития науки и необходимость в эффективных, а так же безопасных лекарствах принуждает учёных заниматься глубоким поиском и разработкой оригинальных субстанций, отвечающих этим высоким требованиям. А так же часто предпочтение отдаётся ЛРС как источнику тех веществ, которые обладают рядом преимуществ: комплексностью терапевтического действия, относительно низкой токсичностью, возможностью постоянного применения [23]. Обширная база сырья на территории Украины, а так же накопленный объём знаний в области различных медицинских наук позволяет учёным активно развивать фармацию. Поэтому изучение ЛРС остается актуальной и важной задачей для современной науки фармацевтической.

Препараты на основе сырья из растений, которое имеет широким антимикробным, литолитическим, мочегонным, противовоспалительным действием, играют так же важную роль в терапии мочекаменной болезни [8, 42]. Похожие фармакологические эффекты в часто встречаются у представителей растений семейства Астровые и одним из перспективных представителей семейства Астровые является род Золотарник.

Наиболее известным нам видом является золотарник канадский (*Solidago canadensis*). Растение имеет широкий ареал, богатый химический состав (более 140 соединений) и активно используется в нашей медицине. Экстракты и настои, полученные из измельченной травы золотарника канадского, входят в состав ряда комплексных препаратов, таких как «Марелин» (Украина) и «Фитолизин» (Польша), которые применяются для лечения нефроуролитиаза и пиелонефрита.

С учётом возможностей различных современных физико-химических методов анализа является актуальным углублённое изучение состава БАВ

травы *Solidago canadensis*, проведение подробного фармакогностического анализа с установлением диагностических показателей качества используемого сырья

Цель работы – фармакогностическое изучение отечественной травы *Solidago canadensis*, установление для нее показателей доброкачественности.

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

- 1) Провести тщательный анализ современных литературных данных о химическом составе веществ *Solidago canadensis*;
- 2) Определить товароведческие показатели отечественной травы *Solidago canadensis* и провести скрининг на основные группы БАВ (дубильные вещества, флавоноиды, полисахариды, антраценпроизводные, фенольные кислоты, кардиотонические гликозиды, тритерпеновые сапонины, эфирные масла, кумарины, алкалоиды).
- 3) Провести количественное определение биологически активных веществ в траве *Solidago canadensis* и определить их содержание в различных органах растения с целью установления наилучших параметров сырья для заготовки;
- 4) Провести морфологическое и анатомо-диагностическое изучение отечественной травы *Solidago canadensis*. На основании полученных экспериментальных данных актуализировать требования к качеству сырья трава *Solidaginis canadensis*;

Объект исследования. Фармакогностическое изучение травы *Solidago canadensis*.

Предмет исследования. Изучение биологически активных веществ травы *Solidago canadensis*, показатели доброкачественности травы *Solidago canadensis*.

Методы исследования: качественный состав и количественное содержание групп БАВ определяли по фармакопейным методам:

тонкослойной хроматографии (ТСХ), специфическими качественными реакциями, спектрофотометрическим методом, статистические – обработка результатов экспериментальных исследований.

Практическое значение полученных результатов. В результате проведённых глубоких исследований показана возможность расширения базы ЛРС за счёт использования травы *Solidago canadensis*.

Элементы научных исследований. «Исследованы морфолого-анатомические признаки травы *Solidago canadensis*, данное наше химическое исследование подтвердило наличие классических химических веществ. В результате изучения химического состава БАВ *Solidago canadensis* расширены представления о его компонентном составе.»

Апробация результатов исследования и публикации. «Результаты исследования были представлены на VI Международная научно-практическая интернет-конференция "Современные достижения фармацевтической науки в создании и стандартизации лекарственных средств и диетических добавок, содержащих компоненты природного происхождения" (12 апреля 2024 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 86 источников, в том числе 51 на иностранных языках, и приложений. Содержание работы изложено на 52 страницах основного текста и иллюстрировано 14 таблицами и 10 рисунками.»

РАЗДЕЛ 1. РОД *SOLIDAGO* – ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Географическое распространение, ботаническая и систематическая характеристика рода *Solidago*



Рисунок 1.1 - Внешний вид травы *Solidago canadensis*

Солидаго (*Solidonia*) принадлежит к семейству Астровые, Астровые, подсемейству Астериодеа. Название рода «золотарник» относится к золотистому цвету цветов. Существует несколько версий происхождения латинского названия «*Solidago*»: одна версия считает, что оно состоит из слова «*solidumagere*», означающего «делать здоровым, укреплять», а другая версия связывает его с латинским словом «*solidus*» (цельные, золотые монеты) и «в прошлом» (в определенном состоянии).

Золотарник, многолетнее растение высотой от 25 до 190 см, украшает пейзажи своими яркими золотисто-желтыми цветками. Нижняя часть стебля малинового цвета остается неразветвленной, а верхняя распадается на метельчатые соцветия. Листья, эллиптические с острыми зубчатыми краями, по мере завершения цветения приобретают более узкую, гладкую и

удлиненную форму, что способствует распространению семян во время порывистой погоды. [84].

Род *Solidago*, к которому принадлежит золотарник, преимущественно распространен в Северной Америке и Евразии, с особым обилием процветает в Украине и других странах. В Европе обитают шесть различных видов золотарника, среди которых преобладает *Solidago virgaurea*. Глобальная база данных растений распознает более 180 видов и внутривидовых таксонов *Solidago*, еще 300 из которых имеют неоднозначный статус.

С оснащен хорошо развитой корневой системой. Золотарник родом из умеренных и субтропических регионов США, Северной Мексики и Южной Канады. Он был завезен в Европу в XVIII и XIX веках как декоративное растение. С тех пор он процветал и распространился по всему континенту, простираясь от Скандинавии на юг до Северной Италии. За пределами Европы он оставил свой след в Австралии, Японии, Новой Зеландии, Тайване и различных частях Кавказского региона. [14].

Однако его инвазивный характер привел к его включению в «Список инвазивных чужеродных растений ЕОКЗР», поскольку он может нанести вред местной растительности и нарушить биоразнообразие. Быстро колонизировавший, канадский золотарник активно конкурирует с другими растениями, расширяя свое распространение в Беларуси, Сербии, Китае и многих других странах. [6,28,44,50].

В Украине *Solidago canadensis* культивируют с 1986 года, преимущественно для производства препарата Марелин. Сегодня он имеет широкий ареал обитания и используется как декоративное растение, так и в диком виде. Он хорошо растет на открытых, солнечных участках и может адаптироваться к различным почвенным условиям: от влажных до умеренно сухих, с нейтральным рН и средним уровнем питательных веществ. Он даже демонстрирует устойчивость к чрезмерной влаге. [18].

1.2. Сравнение морфолого-анатомических особенностей представителей рода *Solidago*

Ввиду того, что некоторые виды золотарника, распространённые на территории Украины, имеют схожий ареал обитания, весьма остро встаёт вопрос их диагностики. Отличительные морфологические признаки для трёх часто встречаемых видов

Таблица 1.1

Сравнительная морфологическая характеристика некоторых видов золотарника

Растение Признак	<i>Solidago canadensis</i>	<i>Solidago virgaurea</i>	<i>Solidago caucasica</i>
Высота растения	До 150 см	15-100 см	30-70 см
Стебель	Прямостоячий, опушённый	Прямостоячий или слегка извилистый, в Нижней части голый, в верхней слегка опушённый	Прямостоячий или слегка приподнимающийся при основании, опушённый
Подземные Органы	Горизонтальное ветвистое корневище	Горизонтальное или косовосходящее корневище	Горизонтальное корневище

Листовая пластинка	В верхней части стебля яйцевидная, в нижней узколанцетная, с пильчатым краем	Яйцевидная или эллиптическая с пильчатым краем, слегка опушенная на адаксиальной стороне и густо опушенная на абаксиальной	Яйцевидная, с пильчатым краем
Соцветия и цветки (тип, размеры)	Метельчатое; корзинки на коротких (2-3 мм) ножках, без прицветников, диаметром 5-6 мм. Краевые цветки ложноязычковые, срединные-трубчатые, золотисто-жёлтые.	Метельчатое; корзинки на коротких (2-3 мм) ножках, с прицветниками, диаметром 8-10 мм. Краевые цветки ложноязычковые, с линейным трехзубчатым отгибом, срединные-трубчатые,	Колосовидное; корзинки на очень коротких (1-2 мм) ножках, обычно без прицветников, диаметром 15-20 мм. Краевые цветки ложноязычковые, с срединные - трубчатые, с золотистым оттенком
Обёртка	Колокольчатая, двухрядная	Колокольчатая, 4-6-рядная	Коническая, колокольчатая, двух- или трёхрядная

Солидаго, род растений, эффектно цветет с июля по сентябрь, а плоды созревают с конца августа по октябрь, в зависимости от места произрастания.

[1].

Тщательное анатомическое исследование, подробно описанное в статье Фарм. статья 42-277-91 "Трава золотарника канадского", выявляет диагностическое значение нескольких особенностей растения. К ним относятся уникальная форма клеток эпидермиса (верхние клетки

многоугольные с прямыми стенками, а нижние имеют слабовыраженные контуры), аномоцитные stomаты и два типа простых волосков, отличающих растение.

Однако в статье отсутствует микроскопическое исследование стебля и цветков. Другие научные работы восполняют этот пробел, показывая наличие в эпидермисе стебля золотого ландыша аномоцитных stomатитов и трех различных типов волосков. Кроме того, эти исследования выявили множество содержащих ароматическое масло вместилищ в цветках и листьях обертки - отличительная особенность, подтвержденная в ФС "Трава золотарника канадского - *Solidagin canadensis herba*"

Отдельное исследование Калалба Т. и др. еще больше проясняет анатомию золотарника. Они выявили два типа защитных трихом и секреторных волосков на листе, а также узкие зоны эпидермиса, коры и центрального цилиндра на поперечном срезе стебля. [51].

У травы золотарника кавказского уникальными признаками являются клетки эпидермы листа с часто извилистыми стенками, многоклеточные простые конусовидные волоски с гладкой поверхностью, короткие железистые волоски, эфирномасличные железы на зеленых листочках обертки, шиповидно-округлая пыльца и наличие хлоропластов в эндодерме. Эти анатомо-диагностические находки позволяют глубже понять замысловатую красоту рода *Solidago*. [34,35,36].

1.3. Химический состав травы *Solidago canadensis*

Различные источники научной литературы описали, богатое разнообразие различных соединений *Solidago canadensis* нами проанализированы те данные которые описаны в научной литературе в таких научных базах пабмед и гуглАкадемия. В траве были обнаружены различные группы БАВ, основными из которых являются различные фенольные соединения (фенольные кислоты, флавоноиды в виде гликозидов и агликонов)

и соединения терпеновой природы [3,61,75,84].

Состав комплекса фенольных соединений, содержащихся в траве *Solidago canadensis*, представлен в таблице 1.2.

Таблица 1.2.

**Характеристика состава обнаруженных фенольных соединений травы
*Solidago canadensis***

№	Название соединения	Литературный источник
Фенолкарбоновые кислоты и их производные		
1	Vanillic acid	[85]
2	Gallic acid	[57,85]
3	Methyl gallate	[57]
4	Hydroxycinnamic acid	[34]
5	Isochlorogenic acid	[34]
6	Caffeic acid	[33,46,47,56]
7	n-Coumaric acid	[57,85]
8	Lilac acid	[57,85]
9	Ferulic acid	[57,85]
10	Chlorogenic acid	[34,46,47,57,75]
11	Cinnamic acid	[57]
12	Ellagic acid	[57]
Флавоноиды (агликоны)		
13	Catechin	[85]
14	Epicatechin	[85]
15	Naringenin	[57]
16	Taxifolin (dihydroquercetin)	[57]
17	Hesperidin	[85]
18	Kaempferol	[34,48,58]
19	Isoramnetin	[34,48]

Гликозиды производных дифенилпропана		
20	Astragalin	[34,48]
21	Afzelin	[46]
22	Nicotiflorin	[34,47]
23	Guaiaverine	[34]
24	Hyperoside	[46]
25	Isoquercitrin	[46,48,57,75]
26	Quercitrin (quercetin-3-O- β -O-rhamnoside)	[46]
27	Quercetin-3-O-(6-O-acetyl)-glucopyranoside	[34,48]
28	Rutin	[34,47,48,75]
29	Isoramnetin-3-O- β -O-glucoside	[34,48]
30	Isoramnetin-3-O-(6-O-acetyl)-glucopyranoside	[34]
31	Narcissine	[34,48]
32	Rhamnetin-3-O-glucoramnoside	[34]
Лигнаны		
34	Visanol	[65]
35	9-Formyl visanol	[65]
36	8-Dihydromethyl vyzanol	[65]
Прочие фенольные соединения		
37	Pyrocatechin	[57]

Международные исследователи установили, что разные части *Solidago canadensis* содержат значительные количества терпенов и различных компонентов эфирных масел [65,68]. Таблица 1.3. ниже демонстрирует данные о концентрациях различных терпеноидов и компонентов эфирных масел, выявленных в различных частях этого растения.

Таблица 1.3.

Характеристика терпеноидного состава *Solidago canadensis*

№	Название соединения	Часть растения в которой было найдено вещество	Литературный источник
1	Amorpha-4,9-dien-2-ol	Цветки	[61]
2	5-Amorphene	Цветки	[61,69]
3	Aristolene	Цветки	[64]
4	Aromadendren	Цветки	[61]
5	2- α -acetoxyamorpha-4,7(11)diene	Цветки	[61]
6	Borneol	Цветки	[61]
7	Bornylene	Цветки	[64]
8	β -bourbonene	Цветки	[64]
9	Verbenol (cis-, trans-)	Цветки	[58,65]
10	Verticiol	Цветки	[64]
11	Guaiol	Цветки	[61]
12	n-hexadecanoic acid	Цветки	[64]
13	n-hexadecanol	Цветки	[61]
14	Heptatriacotanol	Цветки	[64]
15	Herma -4(15),5,10(14)- trien - 1- α - ol	Цветки	[61]
16	Globulol	Цветки	[64]
17	Gumulan -1,6- diene -3- ol	Цветки	[64]
18	Gurhunene	Цветки	[44,65]
19	n-docosane	Цветки	[61]
20	β -calacorene	Цветки	[61]
21	Cubebol	Цветки	[61]
22	Linalool	Цветки	[64]

23	Linalool oxide	Цветки	[64]
24	p-ment-1-en-8-ol	Цветки	[64]
25	Methylhexadecanoate	Цветки	[61]
26	Neophytadiene	Цветки	[61]
27	Ocimene	Цветки	[57,60,65,76]
28	n-pentacosan	Цветки	[61]
29	Perillene	Цветки	[61]
30	Seichelene	Цветки	[64]
31	Terpinen	Цветки	[58,65,68]
32	Terpinen-4-ol	Цветки	[58,60,65]
33	α -terpineol	Цветки	[61]
34	Tetracosan	Цветки	[61,65]
35	Trans -2- isopropylbicyclo [4.3.0] non -3- yen -8-on	Цветки	[64]
36	Trans-longipinocarveol	Цветки	[64]
37	Trans - muurola -4-(14),5- diene	Цветки	[61]
38	Tricosan	Цветки	[61]
39	6,10,14- trimethyl -2- pentadecanone	Цветки	[61]
40	Tuyen	Цветки	[64]
41	Undecanal	Цветки	[64]
42	Phytol	Цветки	[61,65]
43	Husinol acetate	Цветки	[61]
44	Cierone	Цветки	[64]
45	Cyclocolorenone	Цветки	[44,60]
46	Cyclosativen	Цветки	[64]

47	n-eicosan	Цветки	[61]
48	Elemol	Цветки	[61]
49	9-epi-trans-caryophyllene	Цветки	[61]
50	6-epicubenol	Цветки	[61,65,69]
51	Ероxyalloaromadendrene	Цветки	[61]
52	Eremophylene	Цветки	[64]
53	2-ethyl-1,1 - dimethyl-3 - methylenecyclohexane	Цветки	[64]
54	Eudesma-4(15),7-diene-1- β -ol	Цветки	[61]
55	Пlangene	Цветки, корни	[61,76]
56	Cadinol	Цветки, корни	[61,65,76]
57	Сораene	Цветки, корни	[58,61,65,68,69,76]
58	β -сораene-4-a-ol	Цветки, корни	[61,76]
59	Cubenene	Цветки, корни	[61,65,67,68,76]
60	γ -muurolene	Цветки, корни	[44,60,65,68,76]
61	Muurolol	Цветки, корни	[61,65,76]
62	Terpinolene	Цветки, корни	[61,65,76]
63	Сymene	Цветки, корни	[58,76]
64	Elemen	Цветки, корни	[56,59,60,65,68,69,76]
65	6 β -angeloyloxycovalenoic acid	Трава	[71]
66	acid	Трава	[85]
67	Aromadendron oxide	Трава	[67]
68	Bicyclohermacrene	Трава	[58]
69	Verbenone	Трава	[44,69]
70	α -humulene	Трава	[58]

71	α -campholenal	Трава	[58]
72	Carvone	Трава	[58,65,68,69]
73	Caryophyllene	Трава	[44,87]
74	Caryophyllene oxide	Трава	[71]
75	Crotonic acid	Трава	[71]
76	Longispinogenin	Трава	[58]
77	Myrteneal	Трава	[56,60,69]
78	Myrcene	Трава	[67,69]
79	Selinen	Трава	[58]
80	Sesquisabinen A	Трава	[71]
81	Solidagol	Трава	[44,65]
82	Spatulenol	Трава	[57]
83	6 β -thigloyloxycovalenoic acid	Трава	[71]
84	Trans-2-hexenol	Трава	[68]
85	Trans-pinocarveol	Трава	[58]
86	Phelandrene	Трава	[58,65,68]
87	2-ethyl-1,1-dimethyl-3-methylenecyclohexane	Трава	[58]
88	Epi-bicyclosesquifelandrene	Трава	[58]
89	β -Eudesman	Трава	[84]
90	Bornyl acetate	Трава, корни	[56,59,60,65,69,76]
91	Hermacrene	Трава, корни	[56,59,60,67,69,76]
92	Cadinene	Трава, корни	[56,65,69,76]
93	Camphene	Трава, корни	[56,65,68,69,76,87]

94	Limonene	Трава, корни	[44,57,59,60,65,68,69,76]
95	Pinene	Трава, корни	[56,59,60,65,68,69,76]
96	Sabinen	Трава, корни	[56,76,87]
97	α -bisabolene	Корни	[75]
98	Deoxysolidagenone	Корни	[61]
99	α -zingiberene	Корни	[75]
100	Isoledene	Корни	[56,76]
101	Cubenan-11-ol	Корни	[75]
102	γ -curcumin	Корни	[75]
103	Carvacrol methyl ester	Корни	[75]
104	Micren	Корни	[75]
105	α -muurol	Корни	[75]
106	Муурол-4,10(14)-диен-1- β -ол	Корни	[75]
107	(E)-nerolidol	Корни	[75]
108	Solidagenone	Корни	[61]
109	Thymol	Корни	[75]
110	Thymol methyl ester	Корни	[75]
111	Trans- α -bergamotene	Корни	[75]
112	Trans-carveol	Корни	[58,76]
113	Hunenol	Корни	[75]
114	β -cedren-9-one	Корни	[75]
115	1,8-cineole	Корни	[75]
116	Eremoligenol	Корни	[75]

117	9,13,15,16- bisepoxy - labdanum -7-en-6,15-dion	Корни	[61]
118	13- epi -9,13,15,16- bisepoxy - labdanum -7-en-6,15-dion	Корни	[61]
119	15,16- bisepoxy - labdanum - 7,13-dien-6,16-dion	Корни	[61]
120	15- ethoxy -9,13,15,16- bisepoxy - labdanum -7-en-6- on	Корни	[61]
121	13- epi -15- ethoxy - 9,13,15,16- bisepoxy - labdanum -7-en-6-on	Корни	[61]
122	15,16- epoxy-labdan -7,13- dien-6,15-dion	Корни	[61]

1.4. Биологическая активность видов рода *Solidago* и их применение в медицине

Разнообразие химического состава представителей рода *Solidago* обеспечивает широкий спектр их фармакологических свойств. Исследования, проведенные Л.Н. Савченко и коллегами, были сосредоточены на изучении противовоспалительных и диуретических свойств жидкого экстракта *Solidago canadensis* [22]. В ходе экспериментов на беспородных самцах крыс было доказано, что данные эффекты сравнимы с воздействием таких известных препаратов, как бутадиион и фуросемид.

В работе Deng Y. и его соавторов рассматривается антимикробная и антиоксидантная активность этанольных экстрактов, полученных из растений на разных стадиях их развития [56]. Авторы связывают эти эффекты с высоким содержанием фенольных соединений, таких как флавоноиды и танины.

Исследования, проведенные Ravichandiran V. и Deera N. [83], показали противоопухолевую активность хлороформного и водно-спиртового 50% экстракта *Solidago canadensis* против клеток HeLa и MCF-7. Ранее также была зафиксирована противоопухолевая активность золотарника обыкновенного в отношении рака простаты, молочной железы, меланомы и легких [63].

Согласно медицинским данным, сухой экстракт из травы *Solidago canadensis* обладает противовоспалительным, нефролитическим, диуретическим, гипоазотемическим, антибактериальным и спазмолитическим эффектами [25]. Экстракты и настои из травы золотарника входят в состав таких комплексных препаратов, как «Фитолизин», «Марелин» и «Простанорм» [28,35], которые используются для лечения и профилактики различных заболеваний мочеполовой и сердечно-сосудистой систем, таких как фосфатная и оксалатная мочекаменная болезнь, хронический простатит, аденома простаты и уретрит.

Травы некоторых видов золотарника широко применяются в медицинской практике. Наиболее изучены и используются в медицине золотарник канадский, обыкновенный, гигантский и чилийский. Например, золотарник обыкновенный применяется для лечения инфекционных (цистит) и функциональных (синдром раздраженного мочевого пузыря) заболеваний мочевыводящих путей [21]. Также известна его противогрибковая и антипротозойная активность [80].

Сухой экстракт золотарника кавказского проявляет диуретическое и антибактериальное действие, эффективное против грамположительных и грамотрицательных бактерий [35]. Золотарник чилийский известен своей гастропротекторной активностью благодаря содержанию лабдановых дитерпенов в его соцветиях [84]. В народной медицине экстракты из золотарника канадского используются при желчнокаменной болезни, желудочных расстройствах, ревматизме и подагре, связанных с нарушением обмена мочевой кислоты [9].

Согласно литературным данным, водно-метанольный экстракт

золотарника обыкновенного обладает антибактериальной активностью против *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus* и *Enterobacter faecalis* [54]. Водно-этанольные и гексановые экстракты золотарника обыкновенного, канадского и гигантского демонстрируют антибактериальную активность против *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus faecalis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*. [26, 37, 70].

Выводы к главе 1:

1. Представители рода *Solidago* широко распространены по всему миру и обладают значительными сырьевыми ресурсами как в Украине, так и в других странах.
2. Многие виды рода *Solidago* имеют схожие ареалы обитания и общие морфолого-анатомические характеристики.
3. Химический состав и фармакологическая активность травы *Solidago canadensis* были изучены ранее, однако современные физико-химические методы анализа и методы компьютерного прогнозирования фармакологической активности *in silico* позволяют рассматривать траву *Solidago canadensis* как источник потенциальных лекарственных соединений.

РАЗДЕЛ 2. ТОВАРОВЕДЧЕСКИЙ И ОБЩИЙ ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЫ *SOLIDAGO CANADENSIS*

2.1. Определение товароведческих показателей травы *Solidago canadensis*

Одним из ключевых этапов разработки нормативной документации на растительное сырье является товароведческий анализ и установление показателей качества лекарственного растительного сырья (ЛРС) [30]. Для измельчённого образца травы *Solidago canadensis* были определены показатели подлинности, включая морфологические и анатомические признаки, а также качественные реакции на основные группы биологически активных соединений. Показатели качества включали содержание суммы производных дифенилпропана, уровень влажности, общее содержание золы и количество золы, нерастворимой в 10% растворе соляной кислоты.

Для цельных образцов сырья были установлены нормы измельчённости, содержание стеблей, включая отделённые при анализе, содержание частиц сырья с изменённой окраской, а также количество минеральных и органических примесей. Результаты товароведческого анализа травы *Solidago canadensis* приведены в таблице. 2.1.

Таблица 2.1.

Товароведческие показатели образцов надземной части *Solidago canadensis*

Показатель	Результаты исследования
Сумма флавоноидов в пересчёте на рутин, % (для измельчённого сырья)	7,58±0,38
Влажность, (для измельчённого сырья)	6,37±0,33

Зола общая, % (для измельчённого сырья)	7,25±0,20
Зола, нерастворимая в 10% растворе кислоты хлористоводородной, % (для измельчённого сырья)	0,28±0,02
Стеблей, в том числе отделённых при анализе, % (для цельного сырья)	13,13±0,54
Частей сырья, изменивших окраску и повреждённых вредителями, % (для цельного сырья)	0,8±0,12
Частиц сырья, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 5 мм, % (для измельчённого сырья)	5,7±0,38
Частиц сырья, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 0,5 мм, % (для цельного сырья)	3,07±0,31
Органической примеси, % (для цельного сырья)	2,0±0,19
Минеральной примеси, % (для цельного сырья)	0,6±0,06

2.2. Общий фитохимический анализ травы *Solidago canadensis* на основные группы биологически активных веществ

Общий фитохимический анализ проводился для всех собранных образцов травы *Solidago canadensis*. Из сырья получали водные и спиртовые извлечения, которые подвергались предварительным испытаниям на наличие основных групп биологически активных веществ, таких как флавоноиды, фенольные кислоты, дубильные вещества, кардиотонические гликозиды, тритерпеновые сапонины, кумарины, антраценпроизводные, полисахариды, эфирные масла и алкалоиды.

1. Для выявления наличия производных дифенилпропана в траве *Solidago canadensis* было проведено извлечение с использованием 70% спиртового раствора. Качественные реакции (такие как проба Шинода и воздействие водного раствора свинца (II) ацетата на 10%) в каждом случае

дали положительный результат, свидетельствуя о присутствии производных дифенилпропана в траве.

2. Для подтверждения наличия фенолкарбоновых кислот в 70% спиртовом экстракте использовался метод бумажной хроматографии с использованием стандартных растворов. На хроматограмме были обнаружены участки с голубой, синей и фиолетовой флуоресценцией, что свидетельствует о присутствии фенолкарбоновых кислот.

3. Обнаружение танинов проводили при помощи реакции осаждения с белковыми веществами, используя их раствор в смеси с солью поваренной. В результате увидели осадок белка, поэтому мы можем сказать что дубильные вещества находятся в экстракте и они осадили белок. Кроме того использовался «реактив Стиасни», концентрированный формалин и концентрированной соляной кислотой показала наличие гидролизуемых и конденсированных дубильных веществ, с преобладанием гидролизуемых таннидов.

4. Проведено изучение о наличия различных кардиостероидов на пример «реакции Балье, Розенгейма, Келлера-Килиани» с экстрактом полученными 70% спиртом из травы золотушник, сердечные гликозиды не были обнаружены.

5. Исследования на присутствие сапонинов в образцах сырья *Solidago canadensis* показали положительные результаты при использовании реакции пенообразования как в кислой, так и в щелочной среде. Образование более интенсивной пены наблюдалось при добавлении соляной кислоты. Однако реакция Санье дала отрицательный результат, что свидетельствует о наличии тритерпеновых сапонинов.

6. Кумарины могут быть токсичны при длительном применении. В традиционной научной деятельности используют реакцию «лактонной пробы» для обнаружения кумаринов был незначительным (желтое окрашивание при нагревании сырья на водяной бане с обратным холодильником и

незначительное помутнение раствора при добавлении 10% соляной кислоты), что свидетельствует о следовых количествах кумаринов.

7. Реакция «Борнтрегера» показала отсутствие антраценпроизводных.

8. Испытания на содержание полисахаридов проводились с водными извлечениями из надземной части растений. Появление хлопьевидного осадка при добавлении 95% этилового спирта свидетельствует о наличии водорастворимых полисахаридов.

9. Нами производилась идентификацию алкалоидов, для этого их экстрагировали неполярным растворителем при подщелачивании 5% раствором аммиака. Водный экстракт обрабатывали 5% уксусной кислотой и тестировали с общеалкалоидными реактивами реактивы «Бушарда, Драгендорфа, пикриновая кислота». Мы не обнаружили осадки это говорит о том что алкалоидов нет в образцах сырья.

10. Кроме того исследовали траву золотарника на наличие эфирного масла. Получение эфирного масла проводили фармакопейным методом. Получили несколько образцов эфирного масла но его было очень мало. Сырье нельзя назвать эфиромасленистым. Данные полученные по общему анализу фитохимическому представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2

Результаты общего химического анализа травы *Solidago canadensis* на основные группы БАВ

Группа БАВ	Результат анализа
Флавоноиды	группа веществ присутствует
Фенолкарбоновые кислоты	группа веществ присутствует
Дубильные вещества	группа веществ присутствует
Сапонины	группа веществ присутствует
Полисахариды	группа веществ присутствует
Эфирные масла	группа веществ присутствует в незначительных количествах

Кумарины	группа веществ присутствует в незначительных количествах
Алкалоиды	группа веществ отсутствует
Антраценпроизводные	группа веществ отсутствует
Сердечные гликозиды	группа веществ отсутствует

По результатам проведенных фитохимических анализов образцов сырья *Solidago canadensis*, были выявлены флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества, сапонины, полисахариды, а также небольшое количество кумаринов и эфирного масла. В изученных образцах не обнаружены сердечные гликозиды, антраценпроизводные и алкалоиды.

Мы изучали качественный состав производных дифенилпропана в настойке полученной 80% спиртом полученной из сырья используя хроматографию.

2.3 Фитохимический анализ травы *Solidago canadensis* методом тонкослойной хроматографии

Для проведения анализа методом (ТСХ) применялись хроматографические пластины марки "Sorbfil", предварительно прогретые в жаровом устройстве при температуре 90-110°C в течение 60 минут.

Образцы водно-спиртового извлечения из травы *Solidago canadensis* и стандартные образцы «кемпферол-3-рутинозида, кемпферол-3-галактозида, нарциссина, рутина и изокверцитрина» наносились на линию старта пластинки марки "Sorbfil" с помощью микрокапилляра. Параллельно проводилось нанесение эквивалентных количеств растворов стандартных образцов. Хроматографические камеры предварительно насыщали паров растворителей в течение 40-50 минут. После этого пластинка с нанесенными образцами подсушивалась на воздухе в течение 3-4 минут, помещалась в камеру с системой БУВ (4:1:2) и проводилось хроматографирование восходящим методом в герметично закрытой камере. После того как фронт

растворителя достигал уровня 85-90% и этот фронт обозначался линией финиша, хроматограммы извлекались из камеры, просушивались под вытяжным шкафом и исследовались в при свете разной длины волны на наличие производных дифенилпропана и фенольных соединений, либо после обработки соответствующими реагентами.

На полученной хроматограмме раствора экстракта золотарника в УФ-свете наблюдались зоны адсорбции темного цвета с соответствующими значениями R_f. Затем пластинка обрабатывалась 2% спиртовым раствором оксид-дихлорида циркония и высушивалась при комнатной температуре до улетучивания используемой системы. Мы наблюдали в нашем экстракте пятна желтого или зеленовато-желтого цвета (рисунок 2.1). Данные анализа хроматографического сырья *Solidago canadensis* представлены в таблице 2.3

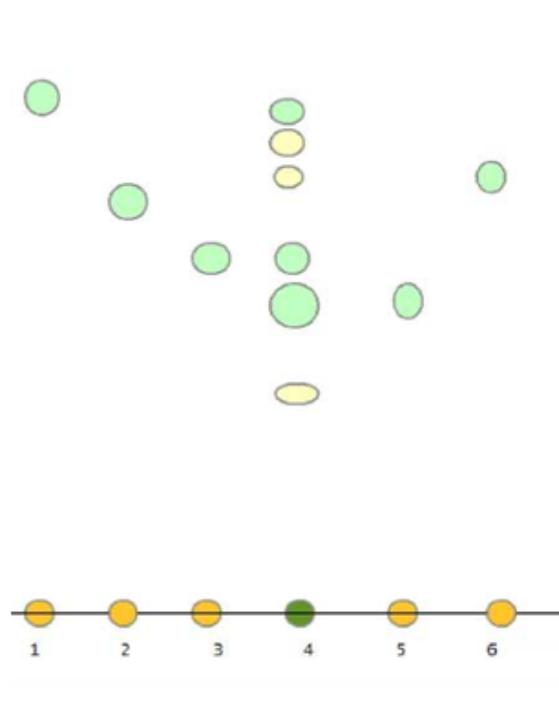


Рисунок 2.1. - ТСХ спиртового извлечения травы *Solidago canadensis* и растворов стандартных образцов флавоноидов в системе БУВ (4:1:2).

Условные обозначения: 1- кемпферол-3-галактозид; 2- кемпферол-3-рутинозид; 3- нарциссин; 4- 80% спиртовое извлечение травы *Solidago canadensis*; 5- рутин; 6-изокверцитрин

Таблица 2.3.

**Результаты тонкослойной хроматографии спиртового извлечения
надземной части *Solidago canadensis***

№	Значение R _f пятен флавоноидов	Окраска пятен флавоноидов		Вещество
		До обработки реактивом	После обработки реактивом	
1	0,85	Тёмное	Жёлтое	Кемпферол-3-галактозид
2	0,68	Тёмное	Жёлтое	Кемпферол-3- рутинозид
3	0,57	Тёмное	Жёлтое	Нарцисин
4	1) 0,36 2) 0,51 3) 0,58 4) 0,71 5) 0,78 6) 0,84	Слабо-тёмное Тёмное Слабо-тёмное Слабо-тёмное Тёмное Тёмное	Светло-жёлтое Интенсивно- жёлтое Светло-жёлтое Светло-жёлтое Жёлтое Жёлтое	Сумма неидентифицированных веществ 80% спиртового извлечения
5	0,51	Тёмное	Жёлтое	Рутин
6	0,71	Тёмное	Жёлтое	Изокверцитрин

В процессе проведения ТСХ 80% спиртового экстракта и последующего проявления пятен на пластинке реактивом оксид-дихлорида циркония 2% было обнаружено шесть пятен цвета и оттенка которые характерны для производных дифенилпропана. Пять из них совпадали с образцами-свидетелями - рутином, изокверцитрином, нарциссином, кемпферол-3-рутинозидом и кемпферол-3-галактозидом по значениям R_f. Этот вывод позволяет предположить наличие этих соединений в траве *Solidago canadensis*.

2.4 Количественное определение производных дифенилпропана в траве *Solidago canadensis*

Для того что бы провести правильно узнать сколько содержится производных дифенилпропана проводились исследования воздействия различных технических параметров, таких как вода или спирт какой концентрации нужен, сколько по времени экстрагировать сырье, сколько раз и при какой температуре проводить экстракцию, и как это все повлияет на количество флаваноидов. Стандартный образец рутина был подобран на основе наших предыдущих исследований отдельных соединений, выявленных в исследуемой нами траве *Solidago canadensis*.

Согласно того что выявили другие ученые и описали в научных статьях [2,47] и результатам хроматографического анализа, мы обнаружили что рутина в нашем экстракте оказалось находится намного больше, чем других производных дифенилпропана. Пик графика соединения солей алюминия с рутином и суммы производных дифенилпропана *Solidago canadensis* после реакции с раствором алюминия хлорида в области 409 нм совпадали, поэтому рутин мы решили использовать как образец сравнения.

Для того что бы понять какую длину светового луча выбрать были зарегистрированы данные УФ-спектр поглощения 80% спиртового извлечения из травы *Solidago canadensis*, к которым добавляли выше сказанный реактив алюминия. Для количественного определения использовали для сравнения наш полученный экстракт золотарника у которого была такая же концентрация, но мы не делали реакцию с алюминием. Экстракцию делали на печке, колбу ставили в кипяток, при во время использования данной экстракции применяли стеклянную трубку которую называют обратный холодильник. Потом мы это все сливали и пропускали через фильтр и возвращали спирт экстрагент который улетел что

бы он был на уровне метки (раствор А). Затем полученный раствор доводили чистым медицинским спиртом до уровня (раствор Б) и проводили реакцию с добавкой алюминия хлорида.

Для определения оптической плотности раствора рутина использовался спиртовой раствор стандарта, который измеряли в сравнении с чистым медицинским спиртом. Исследование пиков у спектра нашего экстракта из исследуемого сырья в присутствии спиртового батмотропного реактива показало, что пик поглощения света исследуемыми нами флаваноидами наблюдался при длине волны 409 нм.

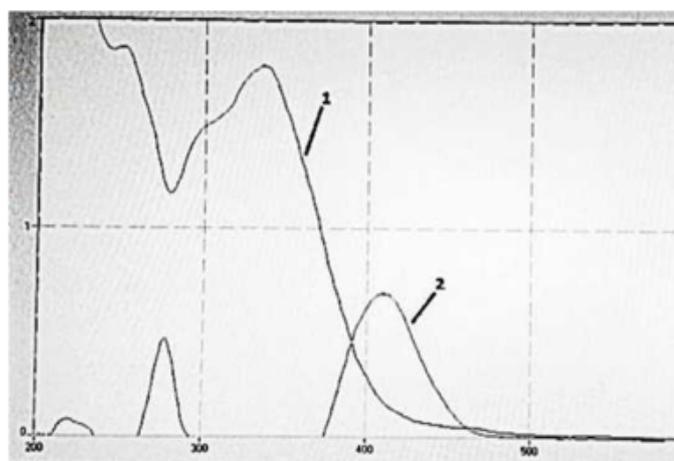


Рисунок 2.2 - УФ-спектры водно-спиртового извлечения из травы *Solidago canadensis*: 1 - спиртовое извлечение 80 процентное; 2 - извлечение с добавлением алюминия хлорида раствора

Примечание: ось абсцисс - длина волны (нм), ось ординат – оптическая плотность.

Следует отметить максимумы поглощения комплексов веществ с алюминия хлоридом, а именно рутина и суммы производных дифенилпропана *Solidago canadensis* в длинноволновой области совпадают (рисунок 2.3).

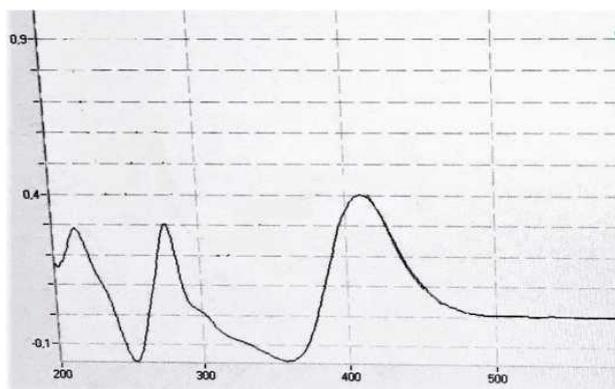


Рисунок 2.3. УФ-спектр спиртового раствора образца рутина с добавлением реактива соли алюминия

В ходе исследования величины пиков полученного нами экстракта, у которого присутствует сумма производных дифенилпропана, а также раствора стандарта флавоноида с добавлением хлорида алюминия, было обнаружено, что их величины пиков очень похожие при длине света около 409 нм. Поэтому мы было выбрали данные параметры спектрофотометра когда делали количественное определение.

Подбор условий извлечения производных дифенилпропана из сырья.

При выборе параметров того как будут извлекаться сумма производных дифенилпропана из растительного сырья мы подбирали условия и различные параметры:

1. Какой растворитель нам нужен для экстракции (вода, этиловый спирт 60%, 70%, 80% и 90%);
2. Насколько нам надо измельчить траву (частицы, которые проходят сквозь сито с диаметрами ячеек от 1 до 3 мм);
3. Время процесса (30 - 120 минут интервал 30 мин);
4. Как долго ждать после добавления в экстракт хлорида алюминия.
5. Определение температуры экстракции;
6. Сколько надо добавить к экстракту реактива для того что бы вся сумма производных дифенилпропана прореагировала;
7. Количество какое надо добавить к стандартному рутину для того что бы он весь прореагировал.

Результаты работы представлены в таблицах ниже

1) Подбор растворителя для оптимального извлечения веществ

Вначале мы испытывали различные растворители для оптимальной экстракции действующих веществ. Для этой цели были выбраны очищенная вода и спирт этиловый различной концентрации: 60%, 70%, 80% и 90%. Процесс экстракции осуществлялся следующим образом: приблизительно 1 грамм измельченного сырья с частицами, проходящими через сито с отверстиями диаметром 1 мм, помещали в колбу вместимостью 100 мл со шлифом. Затем добавляли 30 мл соответствующего растворителя, колбу прикрепляли к стеклянной трубке длиной более метра которая возвращает экстрагент в колбу и ставили в кипящую воду в течение 30 минут. После этого потом колбу мы охлаждали на воздухе до допустимой температуры что бы не обжечься, а полученное извлечение фильтровали мы пропустили через вырезанный фильтр в стеклянную плоскодонную колбу. Этот процесс экстракции повторяли еще дважды. Полученные извлечения также фильтровали через специальную бумагу от сырья, а потом фильтр очистили разными нашими экстрагентами, а потом добавляли их до специальной метки которая присутствует на этой колбе «раствор А».

Затем 2 мл «раствора А» передавали в мерную колбу объемом 25 мл и доводили объем раствора до метки спиртом 95% «раствор Б». После этого в пробирку помещали 2 мл «раствора Б», добавляли 0,5 мл раствора алюминия хлорида 2% в спирте этиловом 95% и 2,5 мл спирта этилового 95%. Через 30 минут оптическую плотность полученного раствора измеряли на спектрофотометре при длине волны 409 нм в кювете толщиной 10 мм. В качестве раствора для сравнения использовали следующий состав: в пробирку с помощью пипетки передавали 2 мл «раствора Б», добавляли 1 каплю хлористоводородной кислоты и 3 мл спирта этилового 95%.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора стандарта рутина. Для этого 1 мл 0,02% спиртового раствора рутина передавали в мерную колбу вместимостью 50 мл, добавляли 4 мл раствора алюминия

хлорида 2% и доводили объем до метки спиртом этиловым 95%. Оптическую плотность этого раствора измеряли относительно спирта этилового 95%. Данные по содержанию производных дифенилпропана в зависимости от концентрации экстрагента представлены в таблице 2.4

Таблица 2.4.

Содержание производных дифенилпропана в зависимости от концентрации спирта этилового

Природа и концентрация экстрагента (%)	Содержание производных дифенилпропана, %
Вода	4,83
Спирт этиловый, 90%	6,63
Спирт этиловый, 80%	7,46
Спирт этиловый, 70%	7,14
Спирт этиловый, 60%	6,81

В результате эксперимента мы поняли, что нам нужен этанол концентрацией 80%, он показал наилучшие результаты, применение которого дает лучшее количество производных дифенилпропана.

2. Насколько нам надо измельчить траву ?

Мы решили подобрать величину частиц сырья что бы получить больше всего производных дифенилпропана мы проверяли траву золотарника с размером кусков 1, 2 и 3 мм.

Брали 1 г золотушника (точная навеска) с размером частиц, которое мы определили через специальное сито с величиной отверстий диаметром 1, 2 или 3 мм соответственно, перенесли в колбу со шлифом объемом 100 мл, прибавляли нужный нам объём спирта, который мы узнали в предыдущем эксперименте. Исследования оптической плотности проводили по общим параметрам. Результаты изучения описаны в таблице 2.5

Таблица 2.5.

Содержание производных дифенилпропана в зависимости от степени измельченности сырья

Размер частиц сырья, мм	Содержание производных
1	7,11
2	7,01
3	4,47

Полученные данные исследований показали, что максимальное количество суммы производных дифенилпропана происходит когда траву мы измельчали очень сильно и размер кусков был, менее 1 мм.

3.Подбор длительности процесса

Основным фактором, который оказывает влияние на выход целевых веществ любого сырья, это длительность процесса. В рамках эксперимента было проведено исследование с целью определения оптимального времени экстракции, при котором достигается максимальный выход суммы производных дифенилпропана. Извлечение производилось на кипящей воде в течение 30, 60, 90 и 120 минут в соответствии с вышеописанной методикой. Полученные результаты приведены в таблице. 2.6

Таблица 2.6

Содержание производных дифенилпропана в зависимости от времени экстракции

Длительность экстракции, мин	Содержание производных
30	5,86
60	7,84
90	8,04
120	7,24

Результаты показали, что максимальное количество производных дифенилпропана когда один раз экстрагируешь траву золотарника происходит тогда когда ты настаиваешь на водяной бане 90 минут.

4.Выбор лучшего необходимой протяженности реакции исследуемого экстракта, содержащего производные дифенилпропана, с раствором реактива хлорида алюминия

После чего мы решили что нам надо для определения количества действующих найти лучшее время взаимодействия суммы производных дифенилпропана с раствором алюминия хлорида. Экстрагирование проводилось в условиях помещения колбы в кипяток на 90 минут в соответствии с вышеуказанной методикой. Мы меряли на спектрофотометре показатели через 30, 40, 50 и 60 минут после добавления раствора солей алюминия. Результаты исследования представлены в таблице. 2.7

Таблица 2.7

Значения оптической плотности 80% спиртового извлечения из сырья после добавления 1 мл 2% раствора алюминия хлористого через разные промежутки времени

Время, мин	Оптическая плотность
30	0,627
40	0,626
50	0,621
60	0,621

Мы обнаружили, что оптическая плотность экстракта не увеличивалась после 30 минут с момента добавления раствора алюминия хлорида, оставаясь стабильной. Исходя из этого, можно считать, что наилучшим временем взаимодействия производных дифенилпропана с раствором алюминия хлорида является 30 минут.

5. *Определение температуры экстракции*

Температурный режим экстракции существенно влияет на то как быстро и на сколько много производных дифенилпропана будет извлечено из растительного сырья. Нами было исследовано воздействие температурных параметров на количество извлечения производных дифенилпропана, и нами найдено, что больше всего производных дифенилпропана мы наблюдали, когда параметры температурного режима были около 100°C при однократном настаивании сырья. Результаты исследования представлены в таблице. 2.8

Таблица 2.8.

Содержание производных дифенилпропана в зависимости от температурного режима экстракции

Температура экстракции, °C	Содержание производных
60	7,51
80	7,56
100	7,84

б. *Сколько надо добавить к экстракту реактива для того что бы вся сумма производных дифенилпропана прореагировала*

Для определения того сколько нам надо добавить реагента, чтобы что бы вся сумма производных дифенилпропана прореагировала мы изучили какое содержание суммы производных дифенилпропана мы можем определить в зависимости от того сколько добавили реактива для количественного определения. Таблица 2.9, ниже, отражает полученные результаты.

Таблица 2.9

Зависимость количественного содержания суммы производных дифенилпропана в экстракте извлечения от количества 2% раствора алюминия хлорида

Количество добавленного $AlCl_3$ 2%, мл	Содержание производных дифенилпропана, %
1	7,23
2	7,33
3	7,62
4	7,72
5	7,45

Максимальное количество содержания суммы производных дифенилпропана найдено после внесения к исследуемому экстракту 4 мл 2% реактива хлорида алюминия.

7. Количество какое надо добавить к стандартному рутину для того что бы он весь прореагировал.

Также важно отметить, что показатель оптической плотности который показывает спектрофотометр, раствора образца флавоноида стандарта рутин также меняется в зависимости от объёма который вносят в колбу к исследуемому раствору реактива хлорида алюминия 2%. В результате эксперимента следует, что максимальная оптическая плотность, раствора стандартного образца рутин достигается при добавлении 2 мл раствора хлорида алюминия 2%. Результаты представлены в таблице. 2.10

Таблица 2.10

**Зависимость значения оптической плотности раствора образца
рутина от количества добавленного реактива алюминия хлорида**

Количество добавленного $AlCl_3$ 2%, мл	Величина оптической плотности
1	0,377
2	0,378
3	0,372

Данные исследования указывают на то, что наивысшая эффективность извлечения производных дифенилпропана из травы *Solidago canadensis* достигается при измельчения травы, до размера кусочков 1 мм, с использованием этилового спирта концентрацией 80%. Рекомендуется также проводить экстракцию производных дифенилпропана при погружении колбы в кипящую воду в течение полутора часов. Для компенсации потери растворителя в результате нагревания предлагается взвешивать колбу с навеской сырья и добавленным экстрагентом после завершения процесса экстракции при повышенной температуры ,а потом доведения содержимого колбы до комнатной температуры.

Выводы к разделу 2

1. В ходе общих фитохимических анализов образцов сырья *Solidago canadensis* были обнаружены флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества, сапонины и полисахариды, а также небольшое количество кумаринов и эфирного масла. Среди изученных образцов не было выявлено сердечных гликозидов, производных антрацена и алкалоидов.

2. Проведенная тонкослойная хроматография 80% спиртового извлечения и последующее проявление хроматограммы спиртовым раствором

оксид-дихлорида циркония 2% выявило 6 пятен с характерной окраской для производных дифенилпропана. Из них пять совпали по значениям R_f с образцами свидетелей: «рутином, изокверцитрином, нарциссином, кемпферол-3-рутинозидом и кемпферол-3-галактозидом». Этот результат позволяет предположить наличие этих соединений в траве *Solidago canadensis*.

3. Исследования показали, что максимальное извлечение производных дифенилпропана из травы *Solidago canadensis* достигается при экстракции сырья с размером частиц 1 мм с использованием этилового спирта 80%. Рекомендуется проводить экстрагирование производных дифенилпропана при температуре кипения водяной бани в течение 90 минут. Для компенсации потерь растворителя в результате нагревания рекомендуется взвешивать колбу с навеской сырья и добавленным экстрагентом после окончания нагревания и последующего охлаждения колбы до комнатной температуры.

РАЗДЕЛ 3. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И АНАТОМО- ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТРАВЫ *SOLIDAGO CANADENSIS*

3.1 Морфологическое описание травы *Solidago canadensis*

Цельное сырье, которое мы использовали это были сухие верхушки травы, сухими листьями, цветки, которые собраны в соцветия, кроме того, встречались поломанные части этого же растения.

Листья обладают простой формой, покрыты опушением и сверху, и снизу. Верхние листья травы имеют яйцевидную форму, а нижние - узколанцетную, с заостренной вершиной, округло-клиновидным основанием и пильчатым краем. Жилкование листьев перистосетчатое, с парой выраженных боковых жилок, отходящих от средней жилки в нижней части и почти параллельно направленными к верхушке листа. Сверху листья зеленые, а снизу светло-зеленые. Листья расположены очередно.

Стебель отличается разнообразием от зеленого до светло-коричневого цвета, имеет цилиндрическую форму, гладкую или слегка ребристую поверхность и слабо выраженное опушение в верхней части.

Корзинки имеют диаметр 5-6 мм, их многочисленные, собранные в односторонние, дугообразно изогнутые кистевидно-метельчатые соцветия. Цветоложе широкое и вогнутое. Обвёртка цилиндрическая, многорядная; ее листочки продолговатые, бледно-зеленые. Центральные цветки трубчатые, золотисто-желтые, а краевые - ложноязычковые, бледно-желтые. Плод представляет собой цилиндрическую семянку диаметром 3-4 мм, покрытую опушением и имеющую буроватый хохолок из опадающих щетинок.

3.2 Анатомическое описание травы *Solidago canadensis*

Листовая пластинка *Solidago canadensis* представлена амфистоматическими листьями. Адаксиальная эпидерма состоит из клеток,

имеющих многоугольную или овальную форму с равномерно утолщенными клеточными стенками (рисунок 3.1, а). Клетки эпидермы продольно-удлиненные вдоль жилок. Устьица представлены устьичным аппаратом аномоцитного типа с двумя-тремя околоустьичными клетками и замыкающими клетками почковидной формы. Абаксиальная эпидерма, изображенная на рисунке 3.1, б, состоит из изодиаметрических клеток с немного извилистыми стенками и складчатой кутикулой. Устьица расположены в одной плоскости с поверхностью эпидермы. Устьичный аппарат также относится к аномоцитному типу, но с четырьмя-восемью околоустьичными клетками и почковидными замыкающими клетками.

Листья *Solidago canadensis* покрыты волосками и железками. При помощи световой и сканирующей электронной микроскопии обнаружено 4 типа волосков: простые многоклеточные, бичевидные, Т-образные и краевые щетинистые. Простые многоклеточные волоски, изображенные на рисунке 3.1, в, состоят из 4-5 клеток и расположены вдоль проводящих жилок с адаксиальной стороны листа. Бичевидные волоски, показанные на рисунке 3.1, г, присутствуют на всей поверхности листа и состоят из основания, состоящего из 2-3 клеток, и апикальной части, состоящей из 2-4 очень узких и длинных клеток, с закругленной конечной клеткой. Т-образные волоски, изображенные на рисунке 3.1, д, присутствуют на адаксиальной стороне листа и характерны для многих растений семейства *Asteraceae*. Краевые щетинистые волоски также расположены в три ряда и состоят в основном из трех клеток, с заостренной конечной клеткой.

Также присутствуют два типа железок: крупные (диаметром до 30 мкм) и мелкие (до 10 мкм). Крупные железки имеют овальную форму и расположены вдоль жилок листа, тогда как мелкие могут находиться как вдоль жилок, так и на адаксиальной стороне. Часто они содержат коричневое вещество эфирномасличной природы.

На поперечном срезе листа видно, что лист дорсовентрального типа, с двухрядной палисадой. Клетки эпидермы расположены в один ряд.

Проводящая система пучка представлена ксилемой и флоэмой, разделенными клетками пластинчатой колленхимы. Остальная часть жилки состоит из крупных тонкостенных паренхимных клеток. (рисунок 3.1, л)

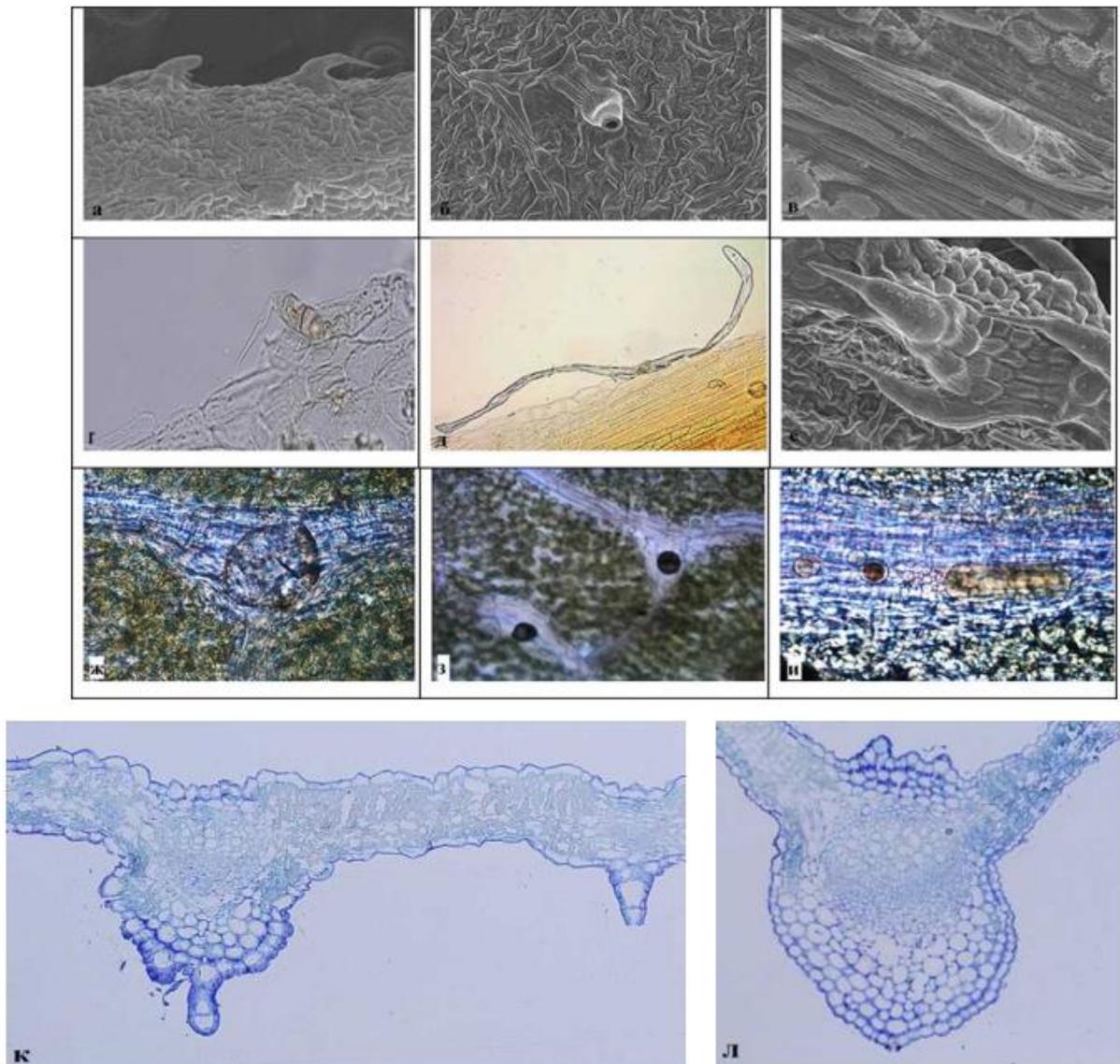


Рисунок 3.1. Анатомия листа *Solidago canadensis* (а - х250; б - х430; в - х700; г, з - х400; д, к, л - х200; е - х450; ж, и - х1000): а) фрагмент адаксиальной эпидермы ; б) фрагмент абаксиальной эпидермы ; в) простой многоклеточный волосок ; г) бичевидный волосок; д) Т-образный волосок; е) щетинистые волоски ; ж) крупная желёзка; з) мелкие желёзки; и) желёзки с бурым эфирномасличным содержимым; к) лист на поперечном срезе; л) центральная жилка листа (поперечный срез).

Стебель. Эпидермальные клетки стебля ориентированы вдоль его продольной оси. Встречаются отдельные устьица аномоцитного типа с 3-5 околоустьичными клетками и замыкающими клетками почковидной формы (рисунок 3.2, а). На поверхности стебля обнаружены волоски двух типов: многоклеточные конусовидные волоски (из 10 и более клеток) (рисунок 3.2, б) и бичевидные, сходные по структуре с бичевидными волосками листа (рисунок 3.2, в). Также можно обнаружить железки диаметром 20-25 мкм (рисунок 3.2, г), погруженные в эпидерму. Проводящая система представлена сосудами лестничного типа (рисунок 3.2, д).

На поперечном срезе стебля (рисунок 3.2, е), выполненном на расстоянии 7-8 см от цветущей части, четко прослеживается покровная ткань, кора и центральный осевой цилиндр.

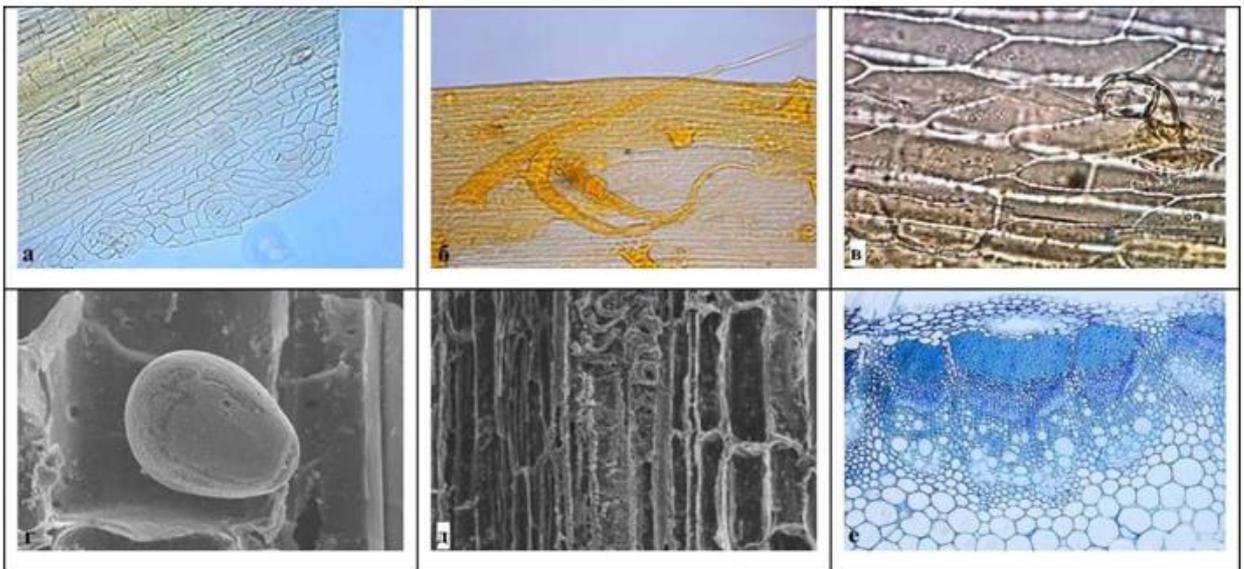


Рисунок 3.2. Стебель *Solidago canadensis* (а, б, е - х200; в - х1000; г - х2000; д - х550): а) эпидерма с устьицами; б) многоклеточный конусовидный волосок; в) бичевидный волосок; г) железка ; д) сосуды лестничного типа ; е) поперечный срез

Эпидерма стебля однослойная. Корковая часть содержит клетки угловой колленхимы, под которой располагается однослойный слой слабо развитой эндодермы. В паренхиматозном слое коры, над эндодермой и около крупных пучков, находятся хранилища схизогенного типа. Клетки, образующие

оболочку хранилищ, однородные по форме и размеру, выстроены в один ряд.

Центральный цилиндр содержит проводящие пучки коллатерального типа, располагающиеся радиально в один ряд. Крупные проводящие пучки чередуются с мелкими. В верхней части пучков и в зоне вторичной ксилемы между сосудами находятся группы клеток механической ткани. Центральная часть стебля состоит из тонкостенной паренхимы.

Многочисленные цветки собраны в корзинки. Оболочка корзинки представлена листочками, пронизанными секреторными каналами (рисунок 3.3, а). Эпидерма листочка оболочки состоит из тонких паренхимных клеток. Устьица аномоцитного типа, с замыкающими клетками почковидного типа и 3-4 околоустьичными клетками, погружены в эпидерму. В терминальной части листочка обнаруживаются бичевидные волоски, основание которых, в отличие от аналогичных волосков листа и стебля, чаще всего представлено 4 клетками (рисунок 3.3, б).

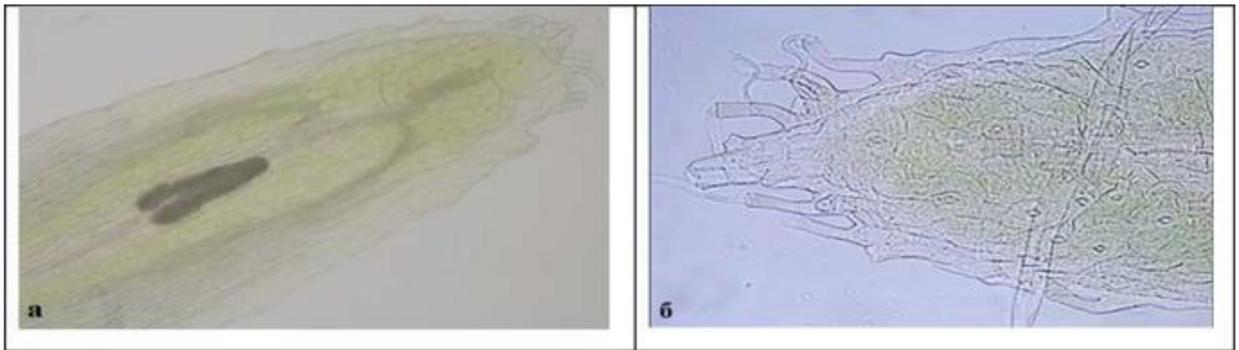


Рисунок 3.3. Листочек обвёртки *Solidago canadensis* (а - х200; б - х400): а) листочек обвёртки с секреторным ходом; б) терминальная часть обвёртки с бичевидными волосками и устьицами.

Трубчатые цветки (рисунок 3.4, а) занимают центральную часть соцветия и характеризуются пятичленным венчиком и андроцеом. Клетки венчика имеют многоугольную форму и не содержат заметных включений (рисунок 3.4, б). Тычинки присоединены к венчику своими нижними частями. Тычиночные нити свободные, а пыльники объединены, образуя трубку (рисунок 3.4, в). Клетки трубки имеют изодиаметричную форму, и их клеточные стенки

равномерно утолщены (рисунок 3.4, г, д). Устьица, волоски и хранилища не обнаружены. Пыльца представлена в большом количестве, имеет шиповатую структуру и располагается внутри пыльцевой трубки (рисунок 3.4, е, ж). Гинецей состоит из одного пестика (рисунок 3.4, з), и удлиненный столбик его состоит из полигональных клеток. На поверхности рыльца наблюдаются сосочковидные клетки эпидермиса (рисунок 3.4, и).

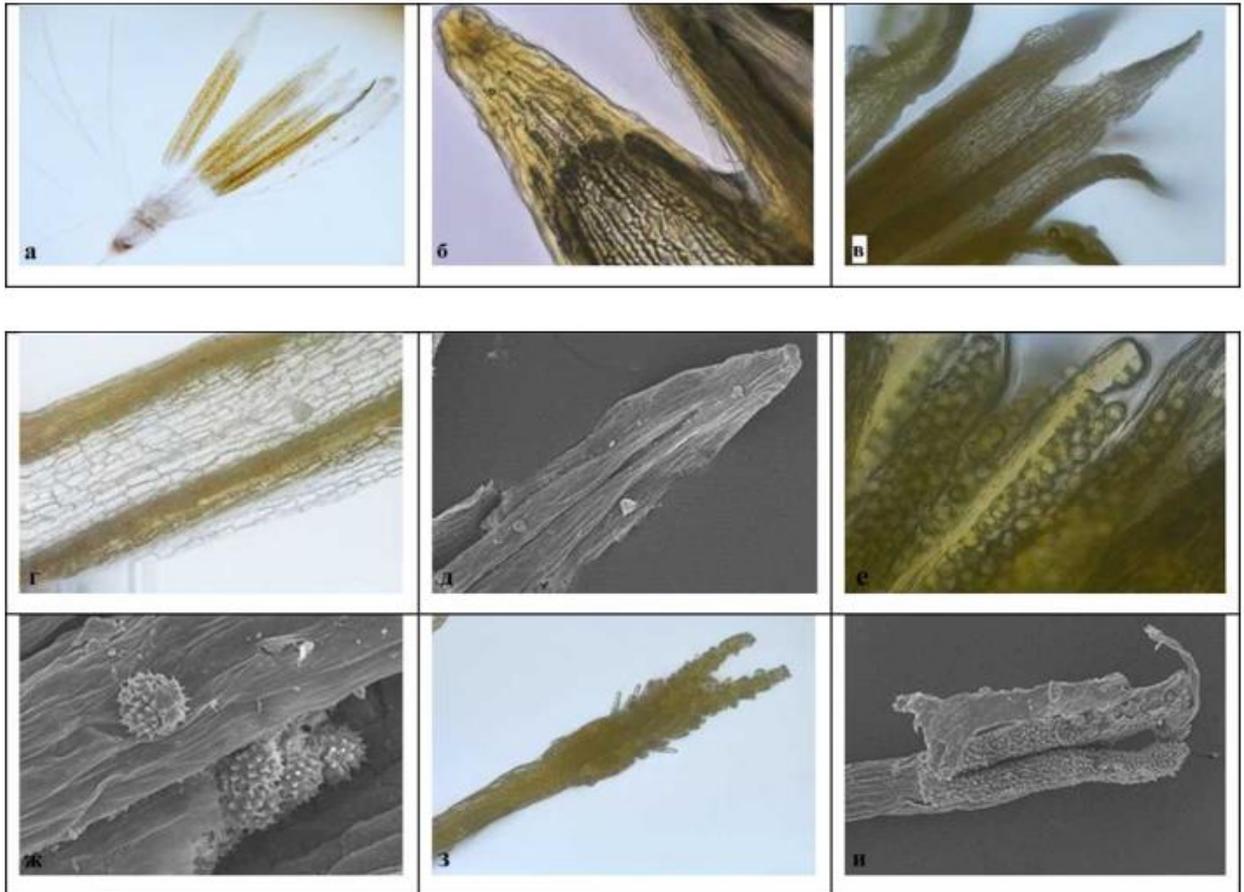


Рисунок 3.4. Трубочатый цветок *Solidago canadensis* (а - х50; б, г, е, з - х400; в - х200; д - х250; ж - х1400; и - х330): а) общий вид; б) фрагмент венчика; в) фрагмент пыльцевой трубки; г) клетки эпидермы пыльцевой трубки; д) тычинка ; е) пыльца в пыльнике; ж) общий вид пыльцы ; з) фрагмент гинецея - рыльце со столбиком; и) рыльце.

Цветки с ложноязычковой структурой (рисунок 3.5, а) занимают крайнее положение в соцветии. Венчик состоит из трех сросшихся лепестков, разделяющихся лишь в конечной части. Клетки венчика имеют овальную

форму и располагаются в 2-3 ряда. В терминальной части лепестков отмечаются клетки с множеством золотисто-желтых капель, содержащих, предположительно, эфирное масло (рисунок 3.5, б).

Гинецей представлен одним пестиком с сросшимися лопастями рыльца и коротким столбиком, который присоединяется к венчику основанием (рисунок 3.5, в). Поверхность клеток эпидермиса рыльца имеет складчатую структуру. В терминальной части рыльца обнаруживаются папиллы (рисунок 3.5, г). Железки выступают над поверхностью эпидермиса (рисунок 3.5, д).

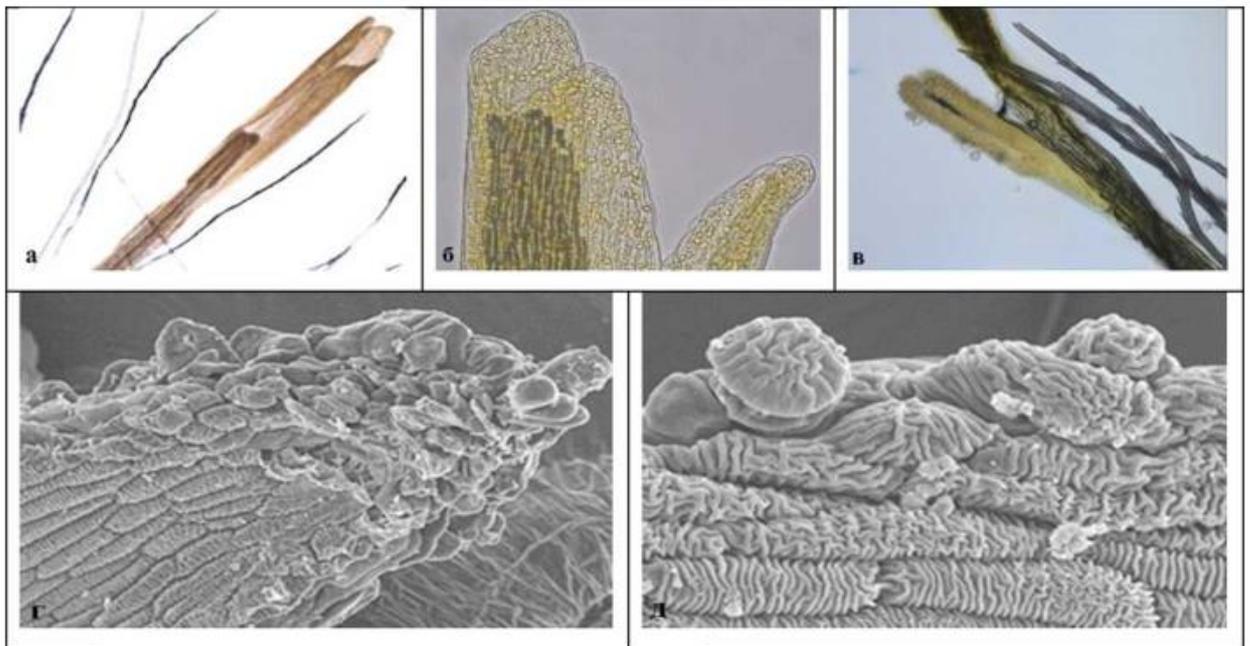


Рисунок 3.5. Ложноязычковый цветок *Solidago canadensis* (а - х100; б - х400; в - х200; г - х700; д - х1900): а) общий вид; б) терминальная часть венчика; в) фрагмент гинецея - рыльце со столбиком; г) терминальная часть рыльца ; д) часть рыльца с желёзками .

Семена имеют цилиндрическую форму с небольшими рёбрами, среднеопушённые (рисунок 3.6, а). Хохолок состоит из трёхрядных многоклеточных волосков, расположенных в круговом порядке (рисунок 3.6, б). На поверхности семян обнаружены парные волоски, типичные для растений семейства сложноцветных [4]. Клетки волосков плотно сближены, с заострёнными концами (рисунок 3.6, в). Железистых трихом не обнаружено.



Рисунок 3.6. Семянки *Solidago canadensis* (а - х180; б - х200; в - х1000):
а) общий вид ; б) фрагменты трихом хохолка; в) сдвоенный волосок.

Выводы к разделу 3:

1. В ходе анализа гербарных образцов цветущих побегов *Solidago canadensis* с применением микроскопии были значительно расширены и дополнены сведения о морфологической и анатомической структуре листьев, стеблей, листочков обвёртки, цветков и семян этого вида.

2. Подтверждены ранее описанные в литературе анатомические особенности этого растения: аномоцитные устьица в эпидерме листьев, стеблей и листочков обвёртки, наличие простых многоклеточных волосков и эфиромасличных желёз.

3. Выявлены Т-образные волоски на листьях, бичевидные волоски на листьях, стеблях и листочках обертки, а также схизогенные вместилища над крупными пучками стебля, папиллы и железки на эпидерме гинецея ложноязычковых цветков. Уточнены характеристики краевых волосков листа и волосков семян.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Представители рода *Solidago* широко распространены в мировой флоре и представляют собой значительный источник сырья как на территории Украины, так и в других странах. Многие виды данного рода имеют сходный ареал обитания и общие морфолого-анатомические особенности. С использованием современных физико-химических методов анализа, а также методов компьютерного прогнозирования фармакологической активности *in silico*, трава *Solidago canadensis* может быть изучена в качестве потенциального источника лекарственных соединений.

2. В результате общих фитохимических исследований образцов сырья *Solidago canadensis* было выявлено содержание основных групп биологически активных веществ, включая флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества, сапонины, полисахариды, а также незначительное количество кумаринов и эфирного масла. Проведенные анализы не выявили присутствие сердечных гликозидов, производных антрацена и алкалоидов.

3. При тонкослойной хроматографии образцов 80% спиртового извлечения и последующем проявлении хроматограммы обнаружено 6 пятен с характерной окраской для производных дифенилпропана. Пять из этих пятен совпали по значениям R_f с образцами-свидетелями, включая рутин, изокверцитрин, нарциссин, кемпферол-3-рутинозид и кемпферол-3-галактозид. Эти результаты позволяют предположить наличие указанных соединений в траве *Solidago canadensis*.

4. Исследования показали, что максимальное извлечение производных дифенилпропана из травы *Solidago canadensis* достигается экстракцией сырья с размером частиц 1 мм при использовании 80% этилового спирта. Также рекомендуется проведение экстракции производных дифенилпропана при температуре кипения водяной бани в течение 90 минут с последующим восполнением потери растворителя путем взвешивания колбы с

навеской сырья и добавленного экстрагента после охлаждения до комнатной температуры.

5. В ходе исследования гербарных образцов цветonoсных побегов *Solidago canadensis* с использованием микроскопии были значительно расширены и дополнены сведения о морфологической и анатомической структуре листьев, стеблей, листочков обвёртки, цветков и семян данного вида.

6. Были подтверждены ранее описанные в литературе анатомические особенности этого вида, включая устьица аномоцитного типа в эпидерме листьев, стеблей и листочков обвёртки, наличие простых многоклеточных волосков и железистых структур.

7. Было обнаружено, что листья, стебли и листочки обвёртки обладают Т-образными и бичевидными волосками, а также имеют вместилища схизогенного типа над крупными пучками стебля. Также было выявлено присутствие папилл и железистых структур на эпидерме гинцея ложноязычкового цветка. Детально проанализирована природа краевых волосков листа и волосков семянок.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Абрамова, Л.М. Золотарник канадський *Solidago canadensis* L. / Л.М. Абрамова, Л.Г. Гергія, А.Н. Мустафіна, Е.А. Айба, Я.М. Голованов // Наука сьогодні. 2020. Том 16, №4. С. 51-62. DOI: 10.7868/S25000640200406
2. Батюк, В.С. Флавоноїди *Solidago canadensis* і *Solidago virgaurea* / В.С. Батюк, С.М. Ковальова // Провізор. 1995. №4. С. 566-567.
3. Батюк, В.С. Флавоноїди *Solidago virgaurea* L. і *Solidago canadensis* L. та їхні фармакологічні властивості / В.С. Батюк, О.А. Васильченко, С.М. Ковальова // Рослинні ресурси. 1998. №1. С. 92-99.
4. Бойко, Э.В. Трихомы семян видов Asteraceae. I. Кроющие волоски / Э.В. Бойко // Turczaninowia. 2011. Том 14, №1. С. 130-144.
5. Гусев, О.П. Вплив інвазії золотушника канадського (*Solidago canadensis* L.) на відновлювальну сукцесію на перелогах / О.П. Гусев // Журнал біологічних інвазій. 2015. Том 8, №1. С. 10-16.
6. Дворецкий, I.X. Латинсько-український словник / I.X. Дворецкий. 2 вид. К.: Іноземна мова, 1996. 1096 с.
7. Капсаргін, Ф.П. Роль рослинних препаратів у літокінетичній терапії та метафілактиці сечокам'яної хвороби / Ф.П. Капсаргін, В.С. Саєнко, В.М. Трояков, I.В. Буторова, Д.Г. Голубєва, Л.Ф. Зуєва, М.С. Тихомиров, О.Ю. Хлебнова // Експериментальна та клінічна урологія. 2021. Том 14, №2. С. 92-99.
8. Кисельова Т. Л., Смирнова Ю. А. Лікарські рослини у світовій медичній практиці: державне регулювання номенклатури та якості. Київ, 2009. 295 с.
9. Клишев, Л.К. Флавоноїди рослин / Л.К. Клишев, В.А. Бандюкова, Л.С. Алюкіна Київ: Наука, 1978. 220 с.
10. Ковальов, В.М. Практикум з фармакогнозії: навчальний посібник для студентів ВНЗ / В.М. Ковальов, М.В. Попова, В.С. Кисличенко, Т.І. Ісакова, I.А. Журавель, С.І. Степанова, О.Г. Сербин, Л.М. Сіра, Л.С. Картмазова; за ред. В.М. Ковальова. Харків: Золоті сторінки, 2003. 512 с.

11. Коздоба, А.С. Спазмолітична терапія сечокам'яної хвороби / А.С. Коздоба // Клінічний медичний журнал. 2012. Том 20, №18. С. 898-903
12. Лужанін, В.Г. Виділення індивідуальних сполук із надземної частини вовчуга польового (*Ononis arvensis* L.) і золотушника канадського (*Solidago canadensis* L.) / В.Г. Лужанін, А.К. Вейлі, О.О. Понкратова, О.О. Гришукова, І.С. Сулоєв, С.Н. Смірнов, Є.Б. Серебряков // Розробка та реєстрація лікарських засобів. Серебряков // Розробка та реєстрація лікарських засобів. 2021. Том 10, №1. С. 83-89. DOI: [10.33380/2305-2066-2021-10-1-83-89](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-1-83-89).
13. Луньова, М.М. Золотушник канадський наступний? / Н.М. Луньова, С.Ю. Ларіна // Захист і карантин рослин. 2015. №1. С. 17-18.
14. Марченко, Ю.О. Роль фармацевтичних ринків у сучасній структурі світового господарства / Ю.О. Марченко // Вісник університету. 2015. №12. С. 93-96.
15. Моїсеєв, Д.С. Ідентифікація флавоноїдів у рослинах методом ВЕРХ / Д.С. Моїсеєв, Г.М. Бузук, В.Л. Шелюто // Хіміко-фармацевтичний журнал. 2011. Том 45, №1. С. 35-38.
16. Пещанська, О.В. Історія вивчення та поширення видів роду *Solidago* / О.В. Пещанська, Н.Г. Лиховид // Наука. Інновації. Технології. 2017. №4. С. 177-184.
17. Поройков, В.В. Комп'ютерне конструювання ліків: від пошуку нових фармакологічних речовин до системної фармакології / В.В. Поройков // Біомедична хімія. 2020. Том 66, №1. С. 30-41. DOI: [10.18097/PBMS20206601030](https://doi.org/10.18097/PBMS20206601030)
18. Савустьяненко, О.В. Застосування екстрактів золотушника звичайного (*Solidago virgaurea* L.) для лікування захворювань сечовивідних шляхів / О.В. Савустьяненко // Нирки. 2014. Том 9, №3 С. 29-37.
19. Савченко, Л.М. Отримання екстракційного препарату протизапальної та сечогінної дії з трави золотушника канадського / Л.М. Савченко, Т.Ф. Мариніна, В.А. Карпенко // Альманах медичного наукового центру. 2016. Том 18,

№2. С. 195-198.

20. Сасенко, В.С. Досвід застосування препарату "Фітолізин" у комплексній терапії інфекцій сечових шляхів і метафілактиці нефролітіазу / В.С. Сасенко, Ф.П. Капсаргін, С.В. Песегов, В.М. Трояков // Урологія. 2017. №3. С. 16-21. DOI: [10.18565/urol.2017.3.16-21](https://doi.org/10.18565/urol.2017.3.16-21)

21. Самбукова, Т.В. Перспективи використання фітопрепаратів у сучасній фармакології / Т.В. Самбукова, Б.В. Овчинніков, В.П. Ганапольський, А.Н. Ятманов, П.Д. Шабанов // Огляди з клінічної фармакології та лікарської терапії. 2017 Том 15, №2 С. 56-63. DOI: [10.17816/RCF15256-63](https://doi.org/10.17816/RCF15256-63)

22. Сонова, К.В. Використання золотушника в сучасній медицині / К.В. Сонова // Науковий медичний вісник. 2015. Том 2, №2. С. 61-67. DOI: [10.17117/nm.2015.02.061](https://doi.org/10.17117/nm.2015.02.061)

23. Сулейманова, Ф.Ш. Антиоксидантна та антибактеріальна активність трави золотушника канадського (*Solidago canadensis* L.) / Ф.Ш.Ш. К. Сулейманова, О.В. Нестерова, І.Н. Аверцева, В.Ю. Решетняк, В.М. Матвеевко, П.А. Жуков // Вісник університету. Серія 2: Хімія. 2020. Том 61, №4. С. 330-332.

24. Сулейманова, Ф.Ш. Мікроскопічне вивчення трави золотушника канадського (*Solidago canadensis* L.) / Ф.Ш. Сулейманова, О.В. Нестерова, А.А. Матюшин // Науковий вісник. 2017. Том 29, №3. С. 57-64.

25. Сулоєв, І.С. Морфолого-анатомічне вивчення трави золотушника канадського (*Solidago canadensis* L.) / І.С. Сулоєв, О.В. Яковлева, Н.А. Дудецька, В.Г. Лужанін // Питання забезпечення якості лікарських засобів. 2020. Том 29, №3. С. 36-44. DOI: [10.34907/JRQAI.2020.84.71.003](https://doi.org/10.34907/JRQAI.2020.84.71.003)

26. Сулоєв, І.С. Про деякі види роду Золотушник (огляд) / І.С. Сулоєв, Н.А. Дудецька, Л.С. Теслов, В.Г. Лужанін, Г.П. Яковлев // Журнал наукових статей "Здоров'я та освіта у XXI столітті". 2019. Том 21, №6. С. 68-76. DOI: [10.26787/nydha-2226-7425-2019-21-6-68-76](https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2019-21-6-68-76).

27. Сулоєв, І.С. Стандартизація трави золотушника канадського / І.С.

Сулоєв, О.О. Понкратова, Н.А. Дудецька, Л.С. Теслов, В.Г. Лужанін // Фармація. 2020. Том 69, №8. С. 13-20. DOI: 10.29296/25419218-2020-08-02.

28. Тохтабаєва, Г.М. Удосконалення методики кількісного визначення суми флавоноїдів у траві золотушника канадського (*Solidago canadensis* L.) / Г.М. Тохтабаєва, С.М. Баслінов, І.Є. Копилова, Т.А. Сокольська, О.Є. Бурова // Питання біологічної, медичної та фармацевтичної хімії. 2013. №10. С. 4-8.

29. Фармакопейна стаття "Трава золотушника канадського (*Herba Solidaginis canadensis*)", ФС 42-2777-91. М.: 1991..

30. Федотова, В.В. Види роду золотарник (*Solidago*): значення для медичної практики, перспективи вивчення / В.В. Федотова, В.О. Челомбитько // Наукові відомості. 2012. Том 135, №16. С. 136-145.

31. Федотова, В.В. Фенольні сполуки та антибактеріальна дія сухого екстракту золотушника кавказького (*Solidago caucasica* Kem.Nath.). / В.В. Федотова, В.А. Челомбитько, Н.В. Постнікова // Медичний альманах. 2013. Том 25, №1. С. 185-188.

32. Філімонов Д.О. Комп'ютерне прогнозування спектрів біологічної активності хімічних сполук: можливості та обмеження. / Д. О. Філімонов та ін. *Biomedical Chemistry: Research and Methods*. 2018. Vol. 1, № 1. P. 1-21. DOI: 10.18097/bmcrm00004 (Date of access: 02.05.2024).

33. Ханіна М. А., Серих Е. А., Покровський Л. М., Ткачов А. В. Результати хімічного дослідження *Artemisia gmelinii* Web. ex Stechm. флори Сибіру. *Хімія рослинної сировини*. 2000. № 3. С. 85-94.

34. Чабан Н. Г., Степанов А. Є., Рапопорт Л. М. Літолітична дія фітопрепаратів при лікуванні та профілактиці сечокам'яної хвороби. *Актуальні питання сучасної медицини*. 2016. Т. 1, № 1. С. 133-134.

35. Черепанов С. К. Судинні рослини України та суміжних держав. Київ : Світ і родина, 1995. 92 с.

36. Aquaretic activity of *Solidago canadensis* L. cultivated in Egypt and

determination of the most bioactive fraction / P. M. Abdel Baki et al. *Iranian journal of pharmaceutical research*. 2019. Vol. 18, № 2. P. 922-937. DOI:10.22037/ijpr.2019.2390. (Date of access: 02.05.2024).

37. Abhilasha D., Quintana N., Vivanco J., Joshi J. Do allelopathic compounds in invasive *Solidago canadensis* s.l. restrain the native European flora? *Journal of Ecology*. 2008. № 96. P. 993-1001. DOI: 10.1111/j.13652745.2008.01413.x (Date of access: 02.05.2024).

38. Anzlovar S., Janes D, Koce J. D. The Effect of extracts and essential oil from invasive *Solidago* spp. and *Fallopia japonica* on Crop-Borne fungi and wheat germination. *Food technology and biotechnology*. 2020. Vol. 58, № 3. P. 273-283. DOI:10.17113/ftb.58.03.20.6635 (Date of access: 02.05.2024).

39. Comprehensive evaluation of different *Solidaginis Herba* extracts / P. Apati et al. *Acta Hort*. 2003. Vol. 597. P. 69-73.

40. HPLC Analysis of the Flavonoids in Pharmaceutical Preparations from Canadian Goldenrod (*Solidago canadensis*) / P. Apati et al. *Chromatographia*. 2002. Vol. 56. P. 65-68.

41. In-vitro effect of flavonoids from *Solidago canadensis* extract on glutathione S-transferase / P. Apati et al. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2006. Vol. 58, Issue 2. P. 251-256. DOI:10.1211/jpp.58.2.0013 (Date of access: 02.05.2024).

42. Genus-wide microsatellite primers for the Goldenrods (*Solidago*; Asteraceae). / J. B. Beck et al. *Applications in plant sciences*. 2014. Vol. 4, № 2. DOI: 10.3732/apps.1300093 (Date of access: 02.05.2024).

43. Botta-Dukat Z., Dancza I. Giant and Canadian goldenrod (*Solidago gigantea* Ait., *S. canadensis* L.). *The most important invasive plants in Hungary*. 2008. № 1. P. 167-177.

44. Burov Y. V., Poroikov V. V., Korolchenko L. V. National system for registration and biological testing of chemical compounds: facilities for new drugs search. *Bulletin of national Center for Biologically active compounds*. 1990. Vol. 1. P.

4-25.

45. Calalb T., Fursenco C., Ionita O., Ghendov V. The morpho-anatomical study of *Solidago virgaurea* L. species from the flora of republic of Moldova. *East European Scientific Journal*. 2018. Vol. 30, Issue 2. P. 4-13.

46. Chemical database of natural products “Dictionary of Natural Products”. URL: <https://dnp.chemnetbase.com/faces/chemical/ChemicalSearch.xhtml> (Date of access: 02.05.2024).

47. Antioxidant and antimicrobial activities of *Solidago virgaurea* extracts / H. Demir et al. *African journal of biotechnology*. 2009. Vol. 8, Issue 2. P. 274-279.

48. Polyphenol content of *Ononis arvensis* L. and *Rhinanthus serotinus* oborny used in the Transylvanian ethnomedicine / T. Denes et al. *International journal of pharmacognosy and phytochemistry*. 2015. Vol. 30, Issue 1. P. 1301-1307.

49. Polyphenols, antioxidant and antimicrobial activities of leaf and bark extracts of *Solidago canadensis* L. / Y. Deng et al. *Industrial crops and products*. 2015. Vol. 74. P. 803-809.

50. Comparative study of the morphological and phytochemical characterization of Romanian *Solidago* species / L. Dobjanschi et al. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2019. Vol. 32, № 4. P. 1571-1579.

51. Molecular characterization and positive impact of brassinosteroids and chitosan on *Solidago canadensis* cv. tara characteristics / I. M. El-Sayed et al. *Horticulturae*. 2020. № 6. P. 1-18. DOI: 10.3390/horticulturae6040100 (Date of access: 02.05.2024).

52. Antimicrobial activity and chemical composition of essential oil extracted from *Solidago canadensis* L. / H. S. Elshafie et al. *Molecules*. 2019. Vol. 24, Issue 7. P. 1-12. DOI: 10.3390/molecules24071206 (Date of access: 02.05.2024).

53. Effect of Seasonal Variation on the Composition of the Essential Oil of *Solidago canadensis* Cultivated in Egypt / M. El-Sherei et al. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. 2014. Vol. 17, Issue 5. P. 891-898. DOI:

10.1080/0972060X.2014.901612 (Date of access: 02.05.2024).

54. *Solidago virgaurea* L.: A review of its ethnomedicinal uses, phytochemistry, and pharmacological activities (review). / C. Fursenco et al. *Biomolecules*. 2020. Vol. 12, № 10. P. 1619: DOI: 103390/biom10121619. (Date of access: 02.05.2024).

55. Ganeshpurkar A., Saluja A. K. The pharmacological potential of rutin. *Saudi pharmaceutical journal*. 2016. Vol. 25, Issue 2. P. 149-164. DOI: 10.1016/j.jsps.2016.04.025. (Date of access: 02.05.2024).

56. Antineoplastic activity of *Solidago virgaurea* on prostatic tumor cells in an SCID mouse model / S. C. Gross et al. *Nutrition and cancer*. 2002. Vol. 43, Issue 1. P. 76-81. DOI: 10.1207/S15327914NC431_9 (Date of access: 02.05.2024).

57. Harvey M. A., Baker K., Wells G. A. Tolterodine versus oxybutynin in the treatment of urge urinary incontinence: a meta-analysis. *American journal of obstetrics gynecology*. 2001. Vol. 185, Issue 1. P. 56-61. DOI: 10.1067/mob.2001.116371 (Date of access: 02.05.2024).

58. Huang B., Lei Y., Qin L., Liu J. Chemical composition and cytotoxic activities of the essential oil from the inflorescences of *Solidago canadensis* L., an invasive weed in Southeastern China. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. 2012. Vol. 15, Issue 4. P. 667-671. DOI: 10.1080/0972060X.2012.10644103 (Date of access: 02.05.2024).

59. Huang Y., Hao Y. L., Mao X. Y. Chemical constituents from *Solidago canadensis* with hypolipidemic effects in HFD-fed hamsters. *Journal of Asian natural products research*. 2013. Vol. 15, Issue 4. P. 319-324. DOI: 10.1080/10286020.2012.753059 (Date of access: 02.05.2024).

60. On the origin of some cubebene derivatives — DielsAlder adducts and the diene structures of *Solidago* compounds / C. K. Jankowski et al. *Canadian Journal of Chemistry*. 2007. № 85. P. 996–1005. DOI: 10.1139/V07-112 (Date of access: 02.05.2024).

61. Kalembe D., Gora J., Kurowska A. Analysis of the Essential Oil of *Solidago*

Canadensis. Planta Medica. 1990. Vol. 56, Issue 2. P. 222-223. DOI: 10.1055/s-2006-960930 (Date of access: 02.05.2024).

62. Kasali A. A., Ekundayo O., Paul C., Konig W. A. Epi-Cubebanes from *Solidago Canadensis*. *Phytochemistry*. 2002. Vol. 59, Issue 8. P. 805-810. DOI: 10.1016/s0031-9422(02)00006-7 (Date of access: 02.05.2024).

63. Kolodziej B., Kowalski R., Kedz B. Antibacterial and antimutagenic activity of extracts aboveground parts of three *Solidago* species: *Solidago virgaurea* L., *Solidago canadensis* L. and *Solidago gigantea* Ait. *Journal of medicinal plants research*. 2011. Vol. 5, № 31. P. 6770-6779. DOI: 10.5897/JMPR11.1098 (Date of access: 02.05.2024).

64. Kulkarni P., Kuruvilla A., Roy R. Role of supportive drugs in the management of urinary tract infections in hospital settings a prospective observational study. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 2019. Vol. 9, Issue 4. P. 299-302. DOI: 10.5455/njppp.2019.9.0102206022019. (Date of access: 02.05.2024).

65. In vitro evaluation of potential bitterness-masking terpenoids from the Canada Goldenrod (*Solidago canadensis*) / J. Li et al. *Journal of Natural Products*. 2014. Vol. 77, Issue 7. P. 1739-1743. DOI: 10.1021/np5001413 (Date of access: 02.05.2024).

66. Lonard R. I., Judd F. W., Stalter R. The biological flora of coastal dunes and wetlands: *Solidago sempervirens* L. and *Solidago sempervirens* L. subsp. mexicana (L.) Semple. *Journal of Coastal Research*. 2015. Vol. 31, Issue 6. P. 1512-1520. DOI: 10.2112/JCOASTRES-D-14-00261.1 (Date of access: 02.05.2024).

67. Mabry J. T., Markham K. R., Thomas M. B. The Systemic Identification of Flavonoids. 2nd ed. New York : Springer-Verlag, 1970. 362 p.

68. Development of an HPLC post-column antioxidant assay for *Solidago canadensis* radical scavengers / M. Marksa et al. *Natural Product Research*. 2015. Vol. 30, Issue 5. P. 536-543. DOI: 10.1080/14786419.2015.1027703 (Date of access: 02.05.2024).

02.05.2024).

69. Chemical composition, analgesic and antimicrobial activity of *Solidago canadensis* essential oil from India / D. Mishra et al. *Journal of Pharmacy Research*. 2011. Vol. 4, Issue 1. P. 63-66.

70. Use of tramadol drip in controlling renal colic pain / L. J. M. Mortelmans et al. *Journal of endourology*. 2006. Vol. 20, Issue 12. P. 1010-1015. DOI: 10.1089/end.2006.20.1010 (Date of access: 02.05.2024).

71. In-vitro anti-inflammatory activity of caffeoylquinic acid derivatives from *Solidago virgaurea* in rats / A. A. Motaal et al. *Pharmaceutical Biology*. 2016. Vol. 54, Issue 2. P. 2864-2870. DOI: 10.1080/13880209.2016.1190381 (Date of access: 02.05.2024).

72. Native Plant Trust. Go Botany. URL: <https://gobotany.nativeplanttrust.org/species/solidago/canadensis/> (Date of access: 02.05.2024).

73. Pepeljnjak S., Kustrak D., Vukusic I. Investigation of the antimycotic activity of *Solidago virgaurea* and *Solidago gigantea* extracts. *Pharmaceutical and pharmacological letters*. 1998. Vol. 8, Issue 2. P. 85-86.

74. Pass biological activity spectrum predictions in the enhanced open NCI database browser / V. V. Poroikov et al. *Journal of chemical information and computer sciences*. 2003. Vol. 43, Issue 1. P. 228-236. DOI: 10.1021/ci020048r. (Date of access: 02.05.2024).

75. Assessment of phenolic compound accumulation in two widespread goldenrods / J. Radusiene et al. *Industrial crops and products*. 2014. Vol. 63. P. 158-166.

76. Ravichandiran V., Deepa N. In vitro anti-cancer activity of *Solidago canadensis* L. *International journal of research in pharmaceutical sciences*. 2012. Vol. 3, Issue 1. P. 158-162.

77. Schmeda-Hirschmann G., Rodriguez J., Astudillo L. Gastroprotective

activity of the diterpene solidagenone and its derivatives on experimentally induced gastric lesions in mice. *Journal of ethnopharmacology*. 2002. Vol. 81, Issue 1. P. 111-115. DOI: 10.1016/s0378-8741(02)00054-5. (Date of access: 02.05.2024).

78. Semple J. Astereae Lab. University of Waterloo (Waterloo). 2020. URL: <https://uwaterloo.ca/astereae-lab>. (Date of access: 02.05.2024).

79. Assessment of flavonoids and phenolic compound accumulation in invasive *Solidago canadensis* L. in Slovakia / O. Shelepova et al. *Potravinarstvo Slovak journal of food sciences*. 2020. Vol. 14. P. 587-594. DOI: 10.5219/1378. (Date of access: 02.05.2024).

80. Constituents of the essential oil in *Solidago canadensis* L. from Eurasia / O. Shelepova et al. *Slovak journal of food sciences*. 2018. Vol. 12, № 1. P. 20-25. DOI: 10.5219/847. (Date of access: 02.05.2024).

81. Suleymanova F., Nesterova O., Matyushin A. HPLC Quantification of Hydroxycinnamic and Organic Acids of Canadian Goldenrod (*Solidago canadensis* L. *Pharmacognosy journal*. 2019. Vol. 11, Issue 2. P. 400-404. DOI: 10.5530/pj.2019.11.62 (Date of access: 02.05.2024).

82. Suloev I. S., Luzhanin V. G. Isolation of individual flavonoids from *Solidago canadensis* L. *Reviews of clinical pharmacology and drug therapy*. 2017. № 15. P. 66.

83. Szymura M., Szymura T. H., Kreitschitz A. Morphological and cytological diversity of goldenrods (*Solidago* L. and *Euthamia* Nutt.) from south-western Poland. *Biodiversity: research and conservation*. 2015. № 38. P. 41-49. DOI: 10.1515/biorc-2015-0010 (Date of access: 02.05.2024).

84. Wang B., Sansom S. C. Potassium-sparing effects of furosemide in mice on highpotassium diets. *American journal of physiology, renal physiology*. 2019. Vol. 316, Issue 5. P. 970-973. DOI: 10.1152/ajprenal.00614.2018. (Date of access: 02.05.2024).

85. New labdane diterpenes from *Solidago canadensis* / H. Wangensteen et al. *Natural product research*. 2012. Vol. 26, № 14. P. 1348-1354. DOI:10.1080/14786419.2011.565005 (Date of access: 02.05.2024).

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ ТА НУТРИЦІОЛОГІЇ

СЕРТИФІКАТ

№ 48

Цим засвідчується, що

Ель Мрабті Хафса

брав(ла) участь у роботі VI 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)
12 квітня 2024 р., м. Харків, Україна

В.о. ректора НФаУ
д. фарм. н., проф.

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

Завідувач кафедри фармакогнозії
та нутриціології НФаУ, д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

Інна ВЛАДИМИРОВА

Вікторія КИСЛИЧЕНКО