

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ОТРИМАННЯ ТА ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ГУСТОГО
ЕКСТРАКТУ З КОРИ СОСНИ ЗВИЧАЙНОЇ (*PINUS SYLVESTRIS*)»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи ТПКЗм20(5,5з)
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньо-професійної програми Технологія
парфумерно-косметичних засобів

Марія БОДНАР

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
фармакогнозії та нутриціології, д.фарм.н., професор
Тетяна ГОНТОВА

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
фармацевтичної хімії, д.фарм.н., професор
Ліна ПЕРЕХОДА

АНОТАЦІЯ

Марія БОДНАР «Отримання та фітохімічне вивчення густого екстракту з кори сосни звичайної (*Pinus sylvestris*)»

У кваліфікаційній роботі обґрунтовано технологію отримання густого екстракту з кори пагонів сосни звичайної. Ідентифіковано та визначено вміст гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, танінів, ефірних олій, визначено технологічні параметри сировини, показники екстракту та хімічний склад.

Кваліфікаційна робота викладена на 46 сторінках машинописного тексту. Робота проілюстрована 11 таблицями та 7 рисунками.

Ключові слова: сосна звичайна, кора, біологічно активні речовини, екстракт.

ANNOTATION

Mariia BODNAR «Preparation and phytochemical study of a thick extract from the bark of scots pine (*Pinus sylvestris*) »

The qualification work substantiates the technology for obtaining a thick extract from Scots pine bark. The content of hydroxycinnamic acids, flavonoids, tannins, essential oils is identified and determined, the technological parameters of the raw material, the extract indicators and the chemical composition are determined. The qualification work is presented on 46 pages of typewritten text. The work is illustrated with 11 tables and 7 figures.

Key words: Scots pine, bark, biologically active substances, extract.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	5
ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1 БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД І ВИКОРИСТАННЯ СОСНИ ЗВИЧАЙНОЇ У МЕДИЦИНІ ТА НАРОДНОМУ ГОСПОДАРСТВІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	9
1.1 Ботанічна характеристика	9
1.2 Ареал розповсюдження та заготівля сировини	11
1.3 Хімічний склад	12
1.4 Використання у медицині та аналіз фітопрепаратів на основі сосни....	14
Висновки до розділу 1	21
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	21
2.1. Об'єкти дослідження та пробопідготовка сировини.....	22
2.2. Короткі відомості про прилади, методи та реактиви	22
РОЗДІЛ 3 ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ СИРОВИНИ СОСНИ ЗВИЧАЙНОЇ.....	26
3.1. Ідентифікація сполук фенольної природи	26
3.2. Кількісне визначення вмісту основних груп біологічно активних речовин	28
3.3. Ідентифікація летких сполук методом ТШХ	29
3.4 Вивчення ефірної олії методом ГХ-МС	30
3.5 Вивчення макро- і мікроелементів	33
Висновки до розділу 3	34
РОЗДІЛ 4 ОДЕРЖАННЯ ЕКСТРАКТУ З КОРИ СОСНИ ЗВИЧАЙНОЇ А ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ.....	36
4.1 Визначення технологічних властивостей сировини	36
4.2 Підбір умов отримання екстракту	37

4.3 Визначення основних показників густого екстракту кори сосни та вивчення якісного складу та кількісного вмісту БАР	41
Висновки до розділу 4.....	45
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	47
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	49
ДОДАТКИ	54

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини

ДФУ – Державна фармакопея України

ЛРС – лікарська рослинна сировина

ПХ – хроматографія на папері

СЗ – зразок-еталон

СФ – спектрофотометрія

ТШХ – хроматографія на тонкому шарі сорбента

УФ-спектроскопія – спектроскопія в ультрафіолетовій області спектру

ВСТУП

Актуальність теми. У сучасній фармації, попри широкий вибір синтетичних лікарських засобів, інтерес до препаратів природного походження залишається стабільно високим. Це пояснюється не лише зростанням кількості алергічних реакцій на синтетичні речовини, але й прагненням до безпечного, екологічно чистого лікування. Близько 30 % усіх лікарських препаратів створюються на основі рослинної сировини, а кожен третій препарат на світовому фармацевтичному ринку є фітопрепаратом. Рослинні засоби мають високу біологічну активність, низьку токсичність, м'яку фізіологічну дію та доступну вартість.

Водночас сировинна база лікарських рослин в Україні поступово зменшується внаслідок нераціонального використання природних ресурсів, що зумовлює необхідність наукового вивчення дикорослих рослин, визначення перспективних видів і створення ефективних методів одержання біологічно активних екстрактів.

Вид *Pinus sylvestris* L. широко поширений вид в Україні та Європі та багатий на фенольні сполуки (фенольні кислоти, флавоноїди і флавоноли), леткі речовини, вітаміни, мінерали тощо. Поліфенольні екстракти з кори сосни мають різні біологічні ефекти, включаючи протизапальну, противірусну, протипухлинну, антибактеріальну, антиоксидантну і тому можуть використовуватися як нутрицевтичний препарат або для складання рецептур добавок. На ринку України представлені лікарські засоби на основі хвої та бруньок сосни. У наукових першоджерелах наведено багато результатів дослідження хімічного складу представників роду *Pinus* L., розробки фармакологічні дослідження екстрактів на основі кори і хвої.

Враховуючи той факт, що сировинна база сосни в Україні значна перспективним було дослідити хімічний склад кори та розробити екстракт на її основі.

Мета дослідження.

Метою кваліфікаційної роботи було обґрунтування отримання екстракту з кори пагонів сосни звичайної та вивчення його хімічного складу.

Відповідно до мети були поставлені такі **завдання дослідження**:

- зібрати та проаналізувати літературні данні щодо ботанічного характеристики сосни звичайної, ареалу розповсюдження, вивчення її хімічного складу та використання в медицині;
- вивчити якісний склад та кількісний вміст основних груп БАР в різних видах сировини;
- визначити технологічні параметри сировини – кори пагонів;
- обґрунтувати вибір екстрагенту та технологічні умови для отримання густого екстракту з кори пагонів;
- отримати екстракт та вивчити його показники якості та хімічний склад і кількісний вміст БАР.

Об'єкти дослідження: Комплексне фітохімічне вивчення кори пагонів сосни звичайної та густого екстракту на її основі.

Предмет дослідження. Ідентифікація та кількісний вміст основних груп сполук у сировині та екстракті сосни звичайної; технологічні показники сировини; розроблення екстракту та його показники якості, хімічний склад.

Методи дослідження: Для виконання поставлених завдань у роботі були використані наступні методи:

- фізичні, фізико-хімічні (ПХ – хроматографія на папері; ТШХ – хроматографія в тонкому шарі сорбента; ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія; СФ – спектрофотометрія в УФ-/видимій областях); хімічні – реакції ідентифікація груп сполук за забарвленням/ утворенням осадів; встановлення вмісту БАР у об'єкті дослідження;

- статистичні – опрацювання результатів досліджень експериментів за вимогами стандартів наведених у монографії ДФУ;

- технологічні – визначення показників (середній розмір часток кори; питома маса; об'ємна маса; насипна маса; пористість; порозність шару та вільного об'єму шару сировини; питома поверхня часток кори.

Практичне значення отриманих результатів.

Експериментальним шляхом досліджено та порівняно склад та вміст фенольних та летких сполук в корі пагонів сосни звичайної з двох областей України, вивчено технологічні показники для сировини та густого екстракту. Густих екстракт досліджено з точки зору вмісту сполук фенольної природи.

Елементи наукової новизни отриманих результатів. Проаналізовано дані літературних джерел стосовно складу та спектру застосування різних видів сировини сосни звичайної, які проявляють широкий спектр фармакологічної дії та застосовуються в медицині та інших областях. Обґрунтовано технологію одержання екстракту з кори пагонів сосни звичайної.

Структура і обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 46 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 3 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота проілюстрована 11 таблицями та 7 рисунками. Список використаних джерел налічує 46 найменувань, з них 15 кирилицею та 31 латиницею.

РОЗДІЛ 1

БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД І ВИКОРИСТАННЯ СОСНИ ЗВИЧАЙНОЇ У МЕДИЦИНІ ТА НАРОДНОМУ ГОСПОДАРСТВІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Ботанічна характеристика

За літературними даними родина соснові (*Pinaceae*) об'єднує 10 родів, що включають біля 250 видів і є найпоширенішою групою як серед класу хвойних. З роду сосна (*Pinus*) в Україні представлено шість дикорослих видів, серед яких найбільш поширеним видом в дикому виді є сосна звичайна (*Pinus sylvestris* L.), тоді як кількість інтродукованих і культивованих видів сягає близько 40 видів [11,23, 15, 33, 45, 46].

Латинська назва *Pinus* походить від кельтського слова «pīn» – гора та латинського слова – «sylvestris», що складається з «sylva» – ліс та «tre» – від. написання «sylvestris» було запропоновано ще К. Ліннеєм, а з погляду правил латинської мови точніше писати «silvestris» [45].

Систематичне положення сосни звичайної:

Відділ -	<i>Pinophyta</i>
Клас -	<i>Pinopsida</i>
Порядок -	<i>Pinales</i>
Родина -	<i>Pinaceae</i>
Рід -	<i>Pinus</i>
Вид -	<i>Pinus sylvestris</i> L.

Сосна звичайна – однодомне та вічнозелене, вітрозапилювальне дерево. Рослина невимоглива до родючості ґрунту, але погано переносить його ущільнення. Зустрічаються екземпляри, що живуть до 400 років. Наростає вегетативна маса дуже швидко. Заввишки може досягати до 50 м, крона конусоподібна або пірамідальна, пагони мають моноподіальний тип галузнення [9]. Сосна – світлолюбиве дерево, тому нижні пагони швидко

відмирають, очищаючи стовбур. В нижній частині стовбур вкритий лускатою, коричнево-бурою, глибокоборозенчастою корою, а в верхній – червоно-бурою. Кора на бічних пагонах жовтувато-коричнева, відшаровується, а молоді пагони зелено-коричневі [27]. Листя у сосни називається хвоя, вона має голчасту форму, від 3,0 до 7,0 см завдовжки, розташована на вкорочених пагонах попарно. Верхівка хвоїнки жорсткої гостра, поверхня – гладка, сизо-зелена від кутину, з верхньої сторони опукла, з нижньої – плоска або борозенчаста, зберігається на пагонах від 2 до 5 років [13]. Бруньки сосни звичайної конічні або видовжено-яйцеподібні, до 6-12 см завдовжки, загострені на верхівці, оточені ланцетоподібними лусками з плівковим краєм, смолисті. Зовнішній вигляд сосни звичайної представлено на рис. 1.1.



Рис. 1.1 Сосна звичайна: 1 – зовнішній вигляд; 2 – пагін з чоловічими та 3 – річними жіночими шишками, 3 – бруньки [45, 46].

Чоловічі шишки (рис. 1.1.2) зібрані у колосоподібні суцвіття на верхівках молодих пагонів, мають коричневатожовтий кольор, або рідше червонуваті, за формою яйцеподібні, завдовжки до 0,7 см. Жіночі шишки 1-го року зелені, конічні, а 2-го року - сірувато-коричневі або сірувато-бурі, зі здерев'янілими лусками, в пазухах яких розташоване крилате насіння. Луски

мають лопатчасту форму із потовщенням – щитком ромбічної форми з 4-6 гранями. Жіночі шишки (рис. 1.1.2) – 3-річні коричневі, поодинокі або по 2-3, пониклі [40]. Дозріле насіння буре або темно-сіре, яйцеподібне, завдовжки до 0,5 см, завширшки до 0,3 см. Дозріває насіння через 18 місяців. При дозріванні шишка розкривається, лусочки відходять одна від одної і насіння вивільняється [46]. Насінини розносяться вітром.

1.2 Ареал розповсюдження та заготівля сировини

Серед видів роду сосна *Pinus sylvestris* має найбільше поширення з природним покриттям великої частини Європи та Азії, що становить більш ніж у половини європейських лісів. В Україні сосна звичайна поширена в північній частині Лісостепу, на Поліссі, зрідка в північній частині Степу, може рости самотійно, утворюючи соснові ліси, також зустрічається в мішаних лісах з листяними породами. Треба відмітити, що сосна добре росте в умовах зі збалансованою кількістю опадів та помірними коливаннями температури [1, 8, 38].

За літературними даними сосна займає близько 35 % державного лісового фонду України [10, 40]. Сосна невибаглива до вологості ґрунту, росте на піскових ґрунтах [27, 33, 38].

Існує величезний потенціал для розширення використання біомаси, доступної у великих обсягах невикористаних ресурсів, включаючи деревину, кору та листя [9, 31, 33]. Під час лісозаготівлі та обрізки збирається відпрацьований матеріал у величезних кількостях, що може бути використаний як цінна сировина з біоактивними хімічними речовинами [7, 10, 26].

Збирають сировину зі здорових та розвинених рослин, які не мають видимих пошкоджень комахами і мікроорганізмами. Кору сосни заготовлюють під час вирубки дерев під час сокоруху [32, 33, 38, 45]. Перед заготівлею обов'язково отримують дозвіл від відповідних інстанцій. На молодих пагонах ножем роблять кільцеві надрізи на відстані 20–30 см, потім з'єднують

поздовжніми надрізами. Перед сушінням кору оглядають та видаляють сторонні домішки, шматки кори, товщі за допустимі розміри [14].

Бруньки збирають в кінці зими та на початку весни. При заготівлі бруньок враховують той факт, що не дозволяється заготовляти соснові бруньки у посадках. Це пов'язано з тим, що зрізані гілки гальмують ріст дерев. Бруньки заготовляють тільки на молодих екземплярах. Бруньки сосни заготовляють після їх набухання (але до розпускання), їх зрізають ножом і після огляду відправляють на сушку. Сировину для сушки розкладають тонким шаром (3 - 5 см) на стелажах. Приміщення закриті з вентиляцією. Під час сушки сировину перевертають. При правильній сушці сировина зберігає свій первинний колір. Висушені бруньки мають виражений аромат та гіркуватий присмак.

Сировину фасують у картонні або фанерні коробки. Термін зберігання – 2 роки [45].

1.3 Хімічний склад

Всі частини сосни звичайної багаті на різноманітні групи БАР. Так деревина містить до 50 % целюлози, до 25% геміцелюлози, до 45% лігніну [34]. *Pinus sylvestris* є поширеним видом роду, що інтенсивно вивчається, тому фітохімічний склад кори добре відомий, ідентифіковані фенольні сполуки, такі як миріцетин, елеутерозид, кверцетин, ванілінова кислота, катехін, ферулова кислота та таксифолін [43, 44, 42].

Фенольний профіль кори сосни представлений катехіном, епікатехіном, галокатехіном, кумаровою кислотою, наргініном, гесперидином і дигідрокверцетином, демонструючи значення від 125 до 199 мг/л, за винятком дигідрокверцетин з більш високою концентрацією [30]. Інші флавоноїди, гідроксибензойні кислоти, гідроксикоричні кислоти та стильбени (ресвератрол) були ідентифіковані в концентраціях від 44 до 94

мг/л, за винятком апігеніну та коричної кислоти, які мали нижчі концентрації.

В екстракті кори сосни виявлені фенолокислоти (п-гідробензойна, протокатехінова, хлорогенова, ферулова). З групи флаван-3-олів ідентифіковані катехін і епікатехін. Виявлені лігнани та дигідрофлавоноли [18, 25, 28, 42]. У сосни звичайної містяться стильбени типу піносильвіну (3,5-дигідрокси-транс-стильбен) та флавоноїди типу флавонолів і дигідрофлавонолів, такі як кемпферол, кверцетин та їхні похідні [24, 25, 32, 36]. Марцин Дзедзинський та соавтори у екстрактах з пагонів сосни виявили нарингенін (3221,25 – 3868,04 мкг/г), ферулову (1222,65- 1380,69 мкг/г) і кофейну кислоти (954,89 – 1432,17 мкг/г) [26].

Летючі сполуки, такі як α -пінен та β -пінен, також були виявлені в екстрактах кори *Pinus sylvestris* [19, 24]. Ці сполуки можуть бути причиною деяких ефектів екстракту кори (наприклад, протизапального за рахунок інгібування NO), антипроліферативного проти клітин раку простати, придушення диференціації адипоцитів та інгібування панкреатичної ліпази [29, 37, 32, 33].

В серцевині *Pinus sylvestris* та у листках *Pinus densiflora* виявлено піносильвін (3,5-дигідрокси-транс-стильбен), природний передінфекційний стильбеноїдний токсин, який є терпеноїдною поліфенольною речовиною, що в основному забезпечує захисні механізми від патогенів та комах для багатьох рослин [33].

Ненасичені жирні кислоти представлені лінолевою та олеїною кислотами. Живиця (терпентин) - розчин смоли, відомою під назвою каніфоль в ефірній олії. Очищений скипидар містить каніфоль (до 95% смоляних кислот і біля 5% смол), до 75% пінену, карен, терпінеол, сільвестрен, кадинен та інші терпени [28].

Пагони сосни багаті на ефірну олію, основними компонентами якої є α - і β -пінен, камфен, сабінен, карен δ -3- оцимен, мірцен, борнеол, борнілацетат, лімонен, α - і γ -терпінен, (Z)- β - терпінолен, 1,8-цинеол,

цитраль, терпінеол, α -кадинол, α -мууролол, (β)-каріофіллен, β -фелландрен, камфен, хамазулен [10, 11].

Буньки сосни звичайної містять до 0,4% ефірної олії, віск, вищі жирні кислоти, ліпіди, стероїди, дубильні речовини, гірку речовину - пініцикрин, каротиноїди, аскорбінову кислоту, крохмаль, фенолкарбонові кислоти, вищі аліфатичні спирти та їхні похідні. Ефірна олія містить такі сполуки, як терпінеол, лимонен, α - і β -пінен, карен, та інші терпеноїди [19, 20, 36, 38, 45]. Вітаміни представлені вітаміном С, Р, К, каротиноїдами. Бруньки і хвоя сосни багаті на хлорофіли α і β та [10, 11, 31].

Хвоя сосни звичайної містить ефірну олію (до 1%), багата на смоли (до 12%), каротиноїди, аскорбінову кислоту, дубильні речовини (до 5%). Ефірну олію отримують з подрібненої хвої сосни перегонкою водяною парою. Вихід олії складає 0,3%. У складі ефірної олії виявлені пінен (до 40%), лимонен (до 40%), борнілацетат (до 10%), борнеол, кадинен [19, 21, 32, 36].

Хімічний аналіз виявив у *Pinus sylvestris* var *mongolica* 101 сполуку в ефірній олії, основними з яких були α -пінен (29,87%), лимонен + β -фелландрен (16,15%), камфен (4,95%), борнілацетат (4,34%). і β -пінен (3,88%). Ця олія мала інгібуючу активність проти *B. subtilis*, *S. cerevisiae*, *S. aureus* і *E. coli*, послідовно з мінімальною інгібуючою концентрацією 0,125, 0,1, 3,0 і 10,0 мкг/мл. Важливо, що масло концентрації 50 мкг /мл і 100 мкг /мл інгібувало зростання клітин MCF - 7 на 45,3% і 99,7% [19, 38, 36].

Вміст аскорбінової кислоти в хвої складає 0,3%, виявлені токоферол, філохінон, вітаміни групи В, каротиноїди, фітонциди. Цукри представлені глюкозою, фруктозою, сахарозою, флавоноїди – мірицитрином, токсифоліном, кемпферолом, рутином і кверцетином.

Хвоя, пагони, кора сосни багаті на мінерали (Si, S, Ca, Mg, K, P, N, Cu, Cd, Zn, Mn, Fe). [16, 25, 35].

1.4 Використання у медицині та аналіз фітопрепаратів на основі сосни

Лікувальні властивості сосни при захворюваннях ясен були відомі ще в часи Київської Русі. Відвар бруньок пили при застудах, болях у горлі. Сосна виявляє потужні фітонцидні властивості. Стародавній грецький лікар Гіппократ рекомендував хворим на туберкульоз перебувати тривалий час у сосновому лісі. У часи Плінія та Гіппократа препарати сосни використовували для лікування ревматизму, інфекцій сечостатевого органу, шкіри [10].

В сучасній медицині як лікарську сировину сосни використовують бруньки та продукти переробки хвої та деревени, а саме терпентинну олію (*Oleum Thebentyinae*), ефірну олію (*Oleum Pini sylvestris*), каніфоль (*Pix liquida Pini*) і активоване вугілля (*Carbo activata*) [11, 37].

В офіційній медицині на основі терпентину виготовляють пластирі, що використовують, як відволікаючий та болезаспокійливий засіб. У мазях і лініментах застосовують очищений скипидар також, як відволікаючий та місцевоподразнювальний засіб при невралгіях, міозитах і ревматизмі [11]. Треба пам'ятати, що скипидар у терапевтичних дозах викликає гіперемію шкіри, а при багаторазовому застосуванні скипидару на шкірі може з'являтися подразнення, бульбашки, на пізніх стадіях розвивається нагноєння і омертвіння тканин. Скипидар легко всмоктуватися в кров при втираннях, отже при його застосуванні можливе збудження центральної нервової системи (непокій, підвищення артеріального тиску, задишка, безсоння), а при важких отруєннях навіть розвиваються судоми, пригнічення центральної нервової системи, порушення дихання [11].

Каніфоль є складовою липких і рідких пластирів для покриття невеликих порізів та ран [11]. До складу мазі Вількінсона та Вишневського входить дьоготь, як дезінфікуючий та інсектицидний компонент. Мазі з дьогтем використовують для лікування екземи, псоріазу, лускатого лишая та корости [5]. Вугілля, що видобувають з деревних хвойних і листяних порід дерев, має пористу структуру. У медицині його застосовують при метеоризмі

та харчових отруєннях [5, 7]. Серед природних антиоксидантних продуктів у літературі описано екстракт кори сосни приморської *Русnogenol®* [11, 12, 34]. Екстракт кори *P. Pinaster* багатий на поліфенольні сполуки (катехіні, таксифоліні, проціанідіні та фенольних кислот) [39]. Повідомляється, що цей рослинний лікарський засіб виявляє судинорозширювальну активність, інгібуючу активність ангіотензинперетворюючого ферменту та посилює мікроциркуляцію за рахунок підвищення проникності капілярів.

Препарати сосни звичайної, використовують у гомеопатії для лікування фарингіту, бронхіту, неврастенії та судом, гломерулонефриту, гострого нефриту, аліментарної кропив'янки [32, 42, 44, 46].

З бруньок сосни звичайної відомі галенові препарати, що застосовують як відхаркувальний, дезинфікуючий та сечогінний засіб, а в інгаляціях – при запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, при кольпітах і дисплазії шийки матки. У сучасній медицині бруньки використовують у галенових препаратах як відхаркувальний, сечогінний та дезинфікуючий засіб, а в інгаляціях – при запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, при кольпітах і дисплазії шийки матки (ванночки, спринцювання), ванн при ревматизмі і шкірних захворюваннях [11, 20, 24, 46]. Бруньки входять до складу грудних зборів.

У народній медицині сироп з молодих пагонів сосни застосовують для лікування астми, кашлю, захворювань легень [41]. Відомо, що живицю з давніх часів застосовували для лікування туберкульозу легень (додавали до гарячого молока), при тромбофлебітах (робили компреси на смальці), опіках, екземах та застарілих ранах, що не загоювались тривалий час.

З хвої сосни виготовляють хлорофіло-каротинову пасту, яка дієва при шкірних хворобах, опіках, ранах. Свіжа хвоя входить до складу протиастматичної мікстури І. І. Траскова [11]. Вітамінний напій та підкислений водний екстракт з хвої сосни є ефективним вітамінним препаратом, багатим на вітаміни групи В, С, Е, каротиноїди, хлорофіли, мінерали [31, 39]. Препарат Пінабін (50% розчин важкої фракції ефірних олій

(з хвої сосни або ялини у персиковій олії) чинить спазмолітичну дію на мускулатуру сечовивідних шляхів, бактеріостатичну дію та використовується при нирковокам'яній хворобі, ниркових кольках [23, 31].

Жіночі зелені шишки використовують, як кровоспинний засіб при маткових кровотечах, при цинзі [24].

У Північній Америці ХІХ століття сосна звичайна використовується як сечогінний засіб і для викликання потовиділення при підвищеній температурі. *P. brutia* використовується в народній медицині в Туреччині, відомо про антимікробну дію дьогтю, отриманого з коренів та стебла *P. brutia* проти *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyrogenes*, *Escherichia coli* та *Candida albicans*. Інші автори також довели експериментальним шляхом, що побіги сосні володіють широким антимікробним (*Salmonella*, *Klebsiella*, *Listeria*, *Bacillus*) і фунгіцидним (проти *Aspergillus*, *Candida*, *Fusarium*) потенціалом [10, 17, 20]. На їх думку такий ефект пов'язаний не тільки з ефірними оліями, що містяться в хвойних деревах, а й фенольними сполуками такими, як кверцетин, феррулова кислота та апігенін.

Кора, хвоя, шишки і смола здавна використовуються як народні ліки від ревматизмі, або як протизапальні, антиоксидантні, антисептичні засоби при запальних процесах шлунково-кишкового тракту [13, 19, 20, 23, 30]. В останні десятиліття сучасна наука виявляє все більший інтерес в народній медицині для кращого розуміння хімічного складу природних продуктів і в пошуку альтернативних способів використання [7, 11].

Мандзій Т.П. зі співавторами експериментальним шляхом довели, що мазь з екстрактом сосни звичайної при лікуванні ранового процесу забезпечувала загоєння рани в короткі терміни [10].

Соснову ефірну олію призначають як протизапальний та відхаркувальний засіб при грипі, гострих респіраторних захворюваннях, бронхіті, синуситі, протизапальний - при порушеннях опорно-рухового апарату (ревматизм, артрит, остеохондроз, подагра) болях у м'язах, невралгії, невритах, при болісних менструаціях, порушеннях обміну речовин [11].

Вчені довели, що ефірні олії, в тому числі і сосни покращують матково-плацентарний кровообіг та мікроциркуляцію крові вагітних, тим самим позитивно впливають на стан плоду та новонароджених. Ефірну олію сосни у Монголії використовують як консервант у косметичних і харчових продуктах, як біоактивну речовину в протизапальних і ранозагоювальних продуктах через її антибактеріальну активність [20]. Соснові олії широко використовуються як віддушки в косметиці, смакові добавки до їжі та напоїв, ароматизаторів у різноманітних побутових продуктах та проміжних продуктів у синтез парфумерної хімії. Вони також використовуються в лікувальних цілях в ароматерапії. Це пов'язано з тими ефектами олії, як антисептичний, тонізуючий, відволікаючий, спазмолітичний та антигрибковий [19, 20, 29, 33].

На ринку Європи та України широко представлені лінійки кремів, тоніків, шампуней, ополіскувачей, що містять соснову ефірну олію. Ефірні олії застосовують у дерматології при шкірних висипах, дерматитах, нейродермітах, лишаях, герпесі, порізах, тріщинах, фурункульозі, корості, випадінні волосся, облісінні, себореї, гіпертрихозі, педикульозі [11, 20, 21].

Наукові дослідження показали, що використання соснової олії у засобах для ванн, ополіскувачах та аплікаціях при проблемній шкірі призводило до зменшення запальних процесів на шкірі та до часткового, або повного зникнення висипань [31, 39]. Щодо використання ефірної олії сосни є застереження. Олію не рекомендовано застосовувати у великих дозах при загостренні хронічного гломерулонефриту та гепатиту, вагітним. Терпентини ефірної олії погано переносять люди з вадами серця. А під час «пиління» дерев (березень – травень) у людей можуть виникати полінози [45].

В таблиці 1.1 наведено приклади рослинних препаратів на основі сировини сосни звичайної, їх склад та фармакологічний ефект.

Як видно з таблиці 1.1 сосна звичайна є важливим джерелом різноманітних сполук на основі яких отримують фітопрепарати з широким спектром різної фармакологічної дії.

Таблиця 1.1

Рослинні препарати на ринку України на основі сосни звичайної

Назва препарату, виробник	Склад	Фармакологічні властивості
1	2	3
Сосни бруньки, Ліктрави	Сосни бруньки	захворювання дихальних шляхів (хронічні бронхіти, пневмонії); <i>зовнішньо</i> – при ларингітах, трахеїтах, ангіні (у складі комплексної терапії)
Лімфоміозот, Хайльміттель Хеель Гмбх, Німеччина	Araneus diadematus D6 – 5 г, Calcium phosphoricum D12 – 5 г, Equisetum hiemale D4 – 5 г, Ferrum iodatum D12 – 10 г, Fumaria officinalis D4 – 5 г, Gentiana lutea D5 – 5 г, Geranium robertianum D4 – 10 г, Juglans regia ssp. Regia, D3 – 5 г, Levothyroxinum D12 – 5 г, Myosotis arvensis D3 – 5 г, Nasturtium officinale D4 – 10 г, Natrium sulfuricum D4 – 5 г, Pinus sylvestris D4 – 5 г, Scrophularia nodosa D3 – 5 г, Smilax D6 – 5 г, Teucrium scorodonia D3 – 5 г, Veronica officinalis D3 – 5мг	лімфаденіт, лімфангіт, лімфоотеки, післяопераційні та посттравматичні набряки; алергічні захворювання
Піносол, АТ Фармак	1 мл розчину містить: олії сосни гірської 35 мг, олії м'яти 10 мг, олії евкаліптової 5 мг, α- токоферолу ацетату 15 мг, тимолу 0,3 м	Гострі та хронічні риніти неалергічної етіології, ринофарингіти, інфекційно- запальні захворювання слизової оболонки носа і носоглотки, ларинготрахеїти
Піновіт, Фармак АТ	1 мл преп. містить олії Oleum Pini pumilionis 35 мг, Mentha oil 10 мг, олії Eucalypti oleum 5 мг, α- токоферолу ацетату 15 мг, тимолу 0,3 мг	Гострі та хронічні риніти неалергічної етіології, ринофарингіти, інфекційно- запальні захворювання слизової оболонки носоглотки, ларинготрахеїти

1	2	3
Евкалиптовий бальзам від застуди, Др. Тайсс	Олія евкаліптова (Eucalypti aetheroleum), олія хвої соснової (Pini silvestris aetheroleum), камфора рацемічна; 100 г мазі містять олії евкаліптової (Eucalypti aetheroleum) 7,5 г, олії хвої соснової (Pini silvestris aetheroleum) 7,5 г, камфори рацемічної 5 г	Застудні захворювання дихальних шляхів
Евкалиптовий бальзам від застуди, Др. Тайсс	Олія евкаліптова (Eucalypti aetheroleum), олія хвої соснової (Pini silvestris aetheroleum), камфора рацемічна; 100 г мазі містять олії евкаліптової (Eucalypti aetheroleum) 7,5 г, олії хвої соснової (Pini silvestris aetheroleum) 7,5 г, камфори рацемічної 5 г	Застудні захворювання дихальних шляхів
Екстракт Хвої, 50 мл	рідкий екстракт хвої	Протизапальна, відхаркувальна, протимікробна, антивірусна дія, сечогінний, полівітамінний і кровоочисний засіб знімає запалення венозного русла, перешкоджає тромбоутворенню

Висновки до розділу 1

1. Аналіз літературних джерел показав, що сосна звичайна (*Pinus silvestris* L.) має великий ареал розповсюдження в Україні, значні запаси сировини.

2. Сосна звичайна багата на різноманітні групи БАР і має широкий спектр фармакологічної дії. Перспективним напрямком роботи є отримання екстракту з кори та вивчення його хімічного складу.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкти дослідження та пробопідготовка сировини

Об'єктами нашого дослідження була кора пагонів сосни звичайної та естракти з кори сосни. Кору заготовляли весною на 7-10-річних пагонах у Харківській та Полтавській областях України. Шматки зрізаної кори очищали від моху, розрізали та сушили у затіненому, провітрюваному приміщенні. Сировину періодично перевертали до повного висушування. Суху сировину для подальшої роботи подрібнювали на дисмембраторному подрібнювачі марки - *CO 124 A*.

Для того щоб провести попередній якісний аналіз з використанням пробіркових реакцій, ПХ, ТШХ були одержані витяги з використанням розчинників - хлороформа, етанольно-водних сумішей.

2.2 Короткі відомості про прилади, методи та реактиви

Для аналізу ЛРС були використані фізичні, фізико-хімічні, фармакогностичні, фармакотехнологічні, статистичні методи дослідження. Були проведені випробування на граничний вміст домішок відповідно до вимог ДФУ [3, 4].

Втрата в масі при висушуванні – цей показник визначали згідно з методикою ДФУ 1.4, п. 2.2.32, с. 39 [4].

Хроматографічний аналіз. Хроматографічне вивчення зразків проводили на папері сортів «Filtrak» FN № 1 та на пластинках silica gel 60 F254 (Merck). Витяги аналізували методом ТШХ згідно з відповідними статтями ДФУ [3, 4].

Відбір проб і пробопідготовка. Виконували згідно з ДФУ п. 2.8.20 [4].

Наступні показники: зола загальна, сторонні домішки, екстрактивні речовини визначали у зразках сировини за ДФУ [4].

Важкі метали визначали методом А за ДФУ [4]. Вміст важких металів за вимогами монографії до якості ЛРС не має перевищувати 0,001 %. Вивчення елементного складу проводили у лабораторії ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України. Мінеральний склад визначали на сучасному приборі - атомно-емісійний спектрофотометр марки ДФС-8.

Якісні випробування. Якісний аналіз зразків пагонів кори сосни звичайної та екстрактів на їх основі проводили за методиками, описаними у відповідній літературі [3].

Пробопідготовка. Кору подрібнювали до часток розмірами 3,0 - 5,0 мм, просіювали крізь сито. В залежності від поставлених завдань в якості естрагентів використовували воду очищену або водно-етанольні суміші - 40 % та 70 % етанол.

Хід роботи. В колбу поміщали наважку подрібненої кори, додавали об'єм екстрагента, далі 30-40 хв нагрівали на водяному огрівнику при кипінні з використанням зворотнього холодильника. Одежані витяжки (n=3) відфільтровували у одну колбу, відстоювали (для осаду мікрочасток), фільтрували через паперовий фільтр, відмічали загальний об'єм після фільтрації. Для проведення пробіркових реакцій, ПХ та ТШХ відбирали необхідні об'єми витягів, що наведені у методиках [3, 4, 14]. Для вивчення різних груп БАР проводили фракціонування з використанням хлороформу та етилацетату.

Водні, водно-спиртові витяги досліджували на наявність сполук фенольної природи - гідроксікоричних кислот, флавоноїдів, дубильних речовин.

Виявлення флавоноїдів. Ціанідінова реакція. До 1 мл відповідного екстракту додавали 2 краплини кислоти хлористоводневої конц. та 0,05 г порошку магнію металічного.

Ціанідінова реакція (модифікація за Бріантом). Після проведення ціанідінової реакції, до забарвленого розчину додавали 0,5 мл n-октанолу та ретельно збовтували. Через 3 хв ми спостерігали забарвлення нижньої та верхньої фаз.

Виявлення гідроксикоричних кислот. Реакція була проведена з 1% розчином заліза(III) хлориду.

Виявлення дубильних речовин. Реакція проводилась: з 1% розчином желатину; з розчином заліза(III) хлориду 1; з 1% розчином залізоамонієвих галунів та 0,1 г кристалічного натрію ацетату; з розчином свинцю ацетату 10%.

У фільтраті витягів проводили ідентифікацію дубильних речовин катехінової групи з розчином заліза(III) хлориду 1%.

Хроматографування. Для ідентифікації окремих речовин використовували стандартні зразки (СЗ), реактиви відповідно до вимог ДФУ [3, 4]. Хроматографування витягів на папері та в тонкому шарі сорбенту проводили у висхідному русі розчинників з використанням одноразової або дворазової розгонки для кращого виявлення плям. Температура хроматографування кімнатна (20-22 °С). Системи розчинників для ПХ та ТШХ наведені в табл 2.1.

Таблиця 2.1

Умови хроматографування

Система розчинників	Група БАР
Оцтова кислота 5%	флавоноїди, гідроксикоричні кислоти
н-Бутанол-кислота оцтова-вода очищена (4:1:5)	флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини
Етилацетат-метанол-вода (100:13,5:10)	розмаринова кислота
Толуол-етилацетат (5:95)	компоненти ефірної олії

Хроматограми розглядали спочатку у видимому світлі, потім в УФ-світлі до та після обробки відповідними реактивами.

Реактиви використані для обробки хроматограм: 3% розчин заліза(III) хлориду; пари амоніаку, 10% спиртовий розчин натрію гідроксиду, 5% розчин фосфорно-молібденової кислоти.

Визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот. Проводили відповідно методики наведеної у монографії ДФУ «Кропиви листя» [3, 4]. Використовували прибор - спектрофотометр *Specord -200*. Вимірювання показників проводили при довжині хвилі - 325 нм. Перерахунок суми гідроксикоричних кислот відповідно робили на хлорогенову кислоту.

Визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів. Кількісне визначення суми флавоноїдів у корі пагонів сосни проводили СФ-методом на приборі - спектрофотометрі *Specord -200*. Метод оснований на взаємодії флавоноїдів із розчином алюмінію хлориду. Перерахунок суми флавоноїдів відповідно робили на рутин [3, 4].

Визначення кількісного вмісту поліфенолів проводили також СФ-методом у перерахунку на галову кислоту [14].

Вміст екстрактивних речовин досліджуваної сировини визначали за методикою, що наведена у монографії «Полин гіркий^N» [4]. Як екстрагенти, були використані в експерименті - вода Р, етанол 40% та етанол 70 %.

Фармакотехнологічні випробування. Визначення технологічних параметрів сировини визначали відповідно [2, 6].

Статистичні методи аналізу. Розрахунки результатів експерименту проводили методом математичної статистики, що описаний у монографії ДФУ [3].

РОЗДІЛ 3

ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ КОРИ СОСНИ ЗВИЧАЙНОЇ

3.1 Ідентифікація сполук фенольної природи

Нами було проведене попереднє дослідження кори пагонів сосни звичайної за наявністю сполук фенольної природи. Результати експерименту наведені у табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Результати попереднього аналізу кори сосни звичайної

Група БАР/Реактив	Спостереження
<i>Фенольні сполуки</i>	
1%-ним р-н феруму (III) хлориду	синє (похідні з віцинальними тригідроксилами), оливково-зелене (похідні пірокатехіну) забарвлення
Реактив Бартона	інтенсивний синій колір
<i>Флавоноїди</i>	
2-3 краплі конц. кислоти хлороводневої і щіпка порошку металічного магнію, 1 мл октанолу	забарвлення розчину в рожевий колір
2%-ного р-н хлорокису цирконію	в УФ-світлі спостерігали флуоресценцію
Р-н феруму (III) хлориду	буро-зелене забарвлення
Р-н алюмінію (III) хлориду	жовто-зелений кольор
<i>Дубильні речовини</i>	
1% р-н желатини	випадіння осаду
2 мл 10% кислоти оцтової і 1 мл 10% р-ну середньої солі свинцю ацетату	випадіння осаду
1% р-ну залізоамонієвих галунів та 0,1 г кристалічного натрію ацетату	чорно-зелене забарвлення

За результатами проведених реакцій у витягах з кори сосни звичайної виявлені сполуки фенольної природи, флавоноїди та дубильні речовини.

На наступному етапі було проведено хроматографічне вивчення етанольних витягів, етилацетатних фракцій з кори пагонів сосни. Були виявлені гідроксикоричні кислота та флавоноїди (рис. 3.1).

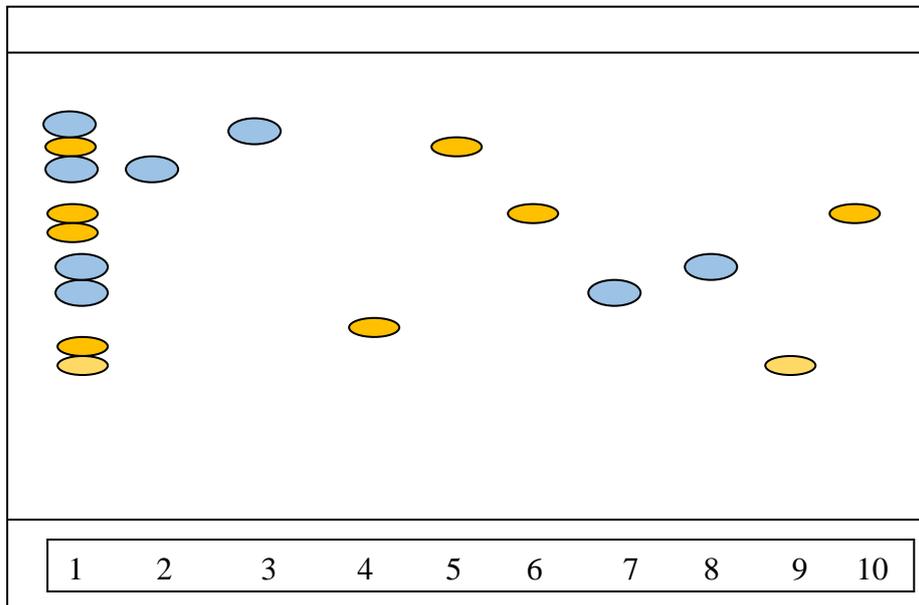


Рис. 3.1. Схема хроматографування витягів з кори пагонів сосни звичайної
1 – зразок кори пагонів, 2 – неохлорогенова кислота, 3 – хлорогенова кислота,
4 – рутин, 5 – кемпферол, 6 – гіперозид, 7 – ферулова, 8 - *p*-кумарова, 9 –
галова, 10 – кверцетин

За результатами хроматографічного аналізу були ідентифіковано 7 сполук фенольної природи, що представлені гідроксикоричними кислотами - неохлорогеновою ($R_f = 0,70$), хлорогеновою ($R_f = 0,66$), феруловою ($R_f = 0,43$), *p*-кумаровою ($R_f = 0,48$), галовою ($R_f = 0,41$) та флавоноїдами – кверцетином, рутином, гіперозидом та кемпферолом.

Отримані дані узгоджуються з результатами попередніх досліджень, наведених у розділі 1.

Для ідентифікації дубильних речовин кору пагонів сосни екстрагували гарячею водою (1:5), витяг очищали від супутніх сполук хлороформом та етилацетатом послідовно. Хроматографування очищеного витягу показало наявність (+)-катехіну та пирокатехіну (Рис. 3.2)

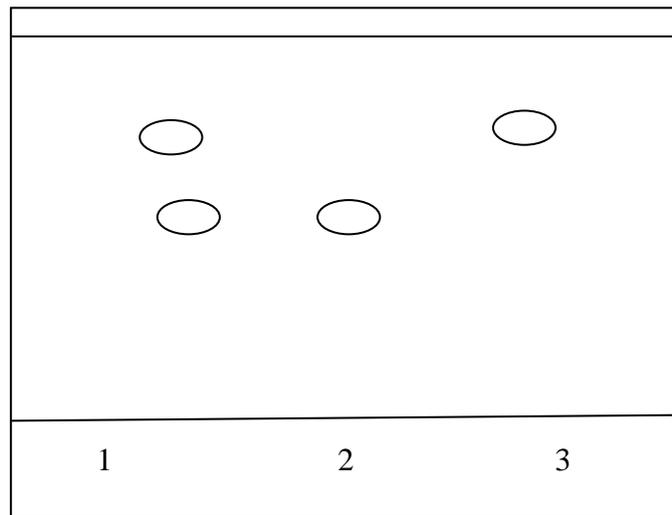


Рис. 3.2 Схема ТШХ дубильних речовин витягів з кори сосни звичайної
1 – витяг, 2 – СЗ (+) катехін (3-флаван-3-ол); 3 – СЗ пирокатехіну

3.2 Кількісне визначення вмісту сполук фенольної природи

Результати визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот у корі пагонів сосни звичайної представлені на Рис. 3.3 та 3.4.

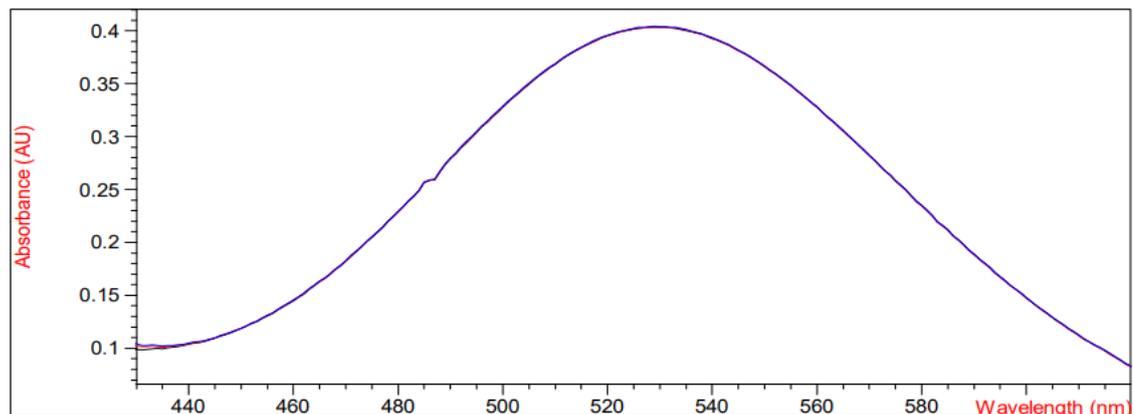


Рис. 3.3 Типовий спектр поглинання випробовуваного розчину зразка кори сосни звичайної при визначенні суми гідроксикоричних кислот

Для визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот брали зразки, що були заготовлені в Харківській та Полтавській областях. Вміст суми гідроксикоричних кислот в корі незначно коливався та склав в зразку з Харківської області - $4,26 \pm 0,01\%$, а з Полтавської - $4,79\% \pm 0,01\%$.

Вміст суми флавоноїдів був вищим у зразку з Полтавської області ($2,79 \pm 0,01\%$) ніж Харківській ($1,86 \pm 0,01\%$) у 1,5 рази.

За вмістом поліфенолів у зразках кори відмічено значну різницю. Так зразок з Харківської області накопичував 3,65% поліфенолів, а з Полтавської області 2,32%.

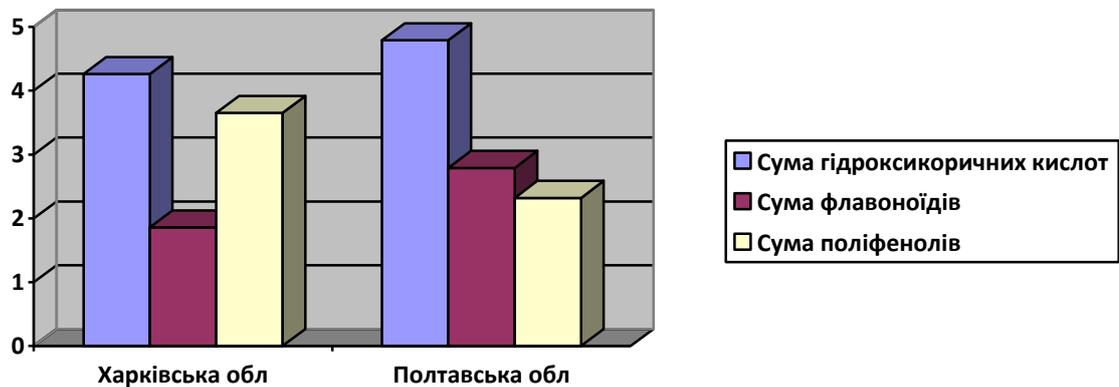


Рис. 3.4 Вміст сполук фенольної природи у зразках кори сосни

Отже, зразок з Полтавської області був кращим за вмістом гідроксикоричних кислот та флавоноїдів, а з Харківської - за вмістом поліфенолів.

3.3. Ідентифікація летких сполук методом ТШХ

Для вивчення вмісту ефірної олії та якісного складу брази зразок, заготовлений у Полтавській області. Висушений на повітрі кору пагонів (70-80 г) додатково гідродистилювали в апараті Клевенджера протягом 3 годин. Перерахунок вмісту олії робили на повітряно-суху сировину [3, 14]. Вихід ефірної олії становив 2,4 мл/кг. Ефірну олію висушували над безводним хлоридом кальцію, потім поміщали у фіксовані флакони при $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ до перевірки.

Для вивчення якісного складу терпеноїдів використовували метод ТШХ. Хроматографування проводили на пластинках TLC plates silica gel 60 F254 (Merck), система розчинників: *толуол* – *етилацетат* (5:95).

Хроматографування виконували за загальноприйнятими методиками у висхідному напрямку розчинників при стандартних умовах [3, 14]. Після хроматографування пластинку висушували на повітрі. Для проявлення сполук пластинку обробляли розчином анісового альдегіду [14].

На хроматограмі (рис. 3.5) видно, що витяг з кори сосни містить борнеол (пляма з $R_f = 0,13$ та з фіолетово-коричневим забарвленням та борнілацетат – $R_f = 0,43$ та з сіро-коричневим забарвленням).

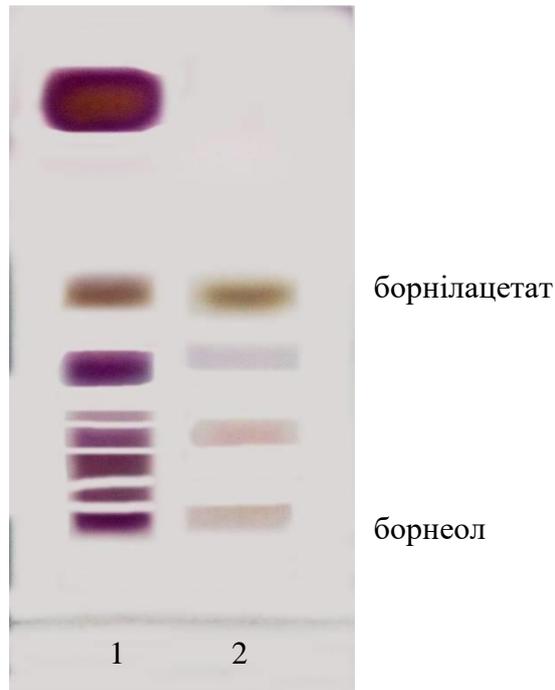


Рис. 3.5. Схема ТШХ летких сполук бруньок сосни звичайної.

1 – досліджуваний розчин, 2 – СЗ борнеолу та борнілацетату

За літературними даними борнеол, ефіри борнеолу застосовують в якості запашних речовин в парфумерній, кондитерській промисловості та миловарінні [12].

3.4 Вивчення ефірної олії методом ГХ-МС

ГХ-аналіз ефірної олії проводили на газовому хроматографі Hewlett Packard HP 5890 II з колонкою DB-Wax з плавленим кремнеземом (30 м x 0,25 мм; товщина плівки: 0,25 мкм). Азот був газом-носієм з лінійною

швидкістю 38 мл/хв, співвідношенням розподілу 30:1. Температура детектора та інжектора була 250 °С, температура колонки була запрограмована від 80 °С до 200 °С зі швидкістю 2 °С. С/хв. Зразок ефірної олії (1 %) у дихлорметані вводили у кількості 0,5 мкл. Кількісні дані визначаються електронною інтеграцією пікової області полум'яно-іонізаційного детектора (FID). Аналіз ГХ/МС проводили на приладі HP 5971A з детектором MS 5890 II, який працював у режимі EI (70 eV). Визначення летких сполук проводили за методикою описаною в розділі 2.2.

Результати досліджень приведені у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Вміст летких сполук в корі сосни звичайної

№ з/п	Час утримування, хв.	Сполука	Вміст, %
1	2	3	4
1	7.29	α -пінен	29,57
2	7.31	капронова кислота	4.01
3	7.49	3-туйєн	0.22
4	7.59	β -феландрен	1.03
5	8.19	камфен	7.37
6	8.54	вербінен	0.97
7	8.96	сабінен	0.72
8	9.83	β -пінен	3.05
9	9.91	β -мірцен	1.92
10	9.98	α -феландрен	0.61
11	10.41	α -терпінен	0.08
13	10.87	лімонен	17.69
14	10.95	1,8-цинеол	0.08
15	11.36	транс-каріофілен	3.85
16	11.45	γ -терпінен	0.66
17	12.69	терпінолен	0.30
18	14.67	камфора	0.18
19	15.39	пінокамфон	0.07
20	15.58	пінокарвон	0.05
21	15.68	борнеол	5.92
22	16.19	терпінен-4-ол	0.29
23	16.52	α -терпінеол	0.19

Продовж. Таблиці 3.2

1	2	3	4
24	16.73	міртенол	0.30
26	17.33	вербенон	0.13
27	18.13	тимол метил етер	0.78
28	18.45	карвон	0.35
29	18.79	гераніол	0.18
30	19.81	борніл ацетат	6.14
31	20.28	карвакрол	0.77
32	23.08	метил еугенол	0.29
33	24.24	каріофелен	1.74
34	25.39	гумулен	0.39
35	26.09	гермакрен	0.86
36	26.29	селінен	0.52
37	26.68	муролен	0.94
38	27.63	кадінен	1.97
39	29.01	спатуленол	2.94
40	29.12	каріофелен оксид	0.62
41	30.90	муролол	3.12
42	30.97	кадінол	0.56
43	35.96	гептакозан	1.25
44	40.06	сквален	2.07
45	41.69	нонакозан	1.06

Загальна кількість визначених компонентів летких – 45, що склало 98,87%. Ідентифіковані компоненти ефірної олії були представлені біциклічними монотерпенами (12 речовин), біциклічними сесквітерпенами (14 речовин), моноциклічними монотерпенами (7 речовин), аліфатичними гідрокарбонами (1 речовина), аліфатичними монотерпеноїдами (1 речовина), насиченими вуглеводнями (2 речовини), тритерпеновими вуглеводнями (1 речовина). В більшій кількості накопичувалися біциклічні монотерпени α -пінен (29,57%), β -пінен (3,05%), моноциклічний монотерпен лімонен (17,69%), біциклічні монотерпени камфен (7,37%), борнеол (5,92%), борніл ацетат (6,14%), біциклічні сесквітерпени муролол (3,12%), транс-каріофілен (3,85%), вуглеводень тритерпеновий сквален (2,07%), аліфатична гідрокарбонова капронова кислота (4,01%).

Враховуючи переважність вмісту моно- та сесквітерпенів, з домінуванням біциклічних монотерпенів можна відмітити монотерпеновий характер ефірної олії кори сосни звичайної з помітною участю сесквітерпенів та незначним вмістом аліфатичних і тритерпенових сполук.

3.5 Вивчення макро- і мікроелементів

Враховуючи той факт, що екологічна обстановка в Україні погіршується ми провели вивчення важких металів за вимогами ДФУ [3,4]. Також елементи при екстрагуванні переходять у екстракти і мають вплив на фармакологічну дію [16, 22]. Тому було вивчено мінеральний склад кори сосни з двох областей.

Дослідження мінерального складу сировини проводили за методикою, яка описана у розділі 2.2. Результати дослідження представлені у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Елементний склад зразків кори сосни звичайної

Елемент	Вміст елементу, мкг/100 г	
	Зразок з Харківської області	Зразок з Полтавської області
Макроелементи		
K	475	500
Na	215	175
Ca	665	590
P	52	84
Mg	67	98
Si	1002	1040
Мікроелементи		
Fe	4,7	5,8
Cu	0,75	0,54
Mn	12	15
Zn	0,32	2,4
Al	3,7	2,8
Ni	0,54	0,78

Примітка: Co < 0,03; Cd < 0,01; As < 0,01; Hg < 0,01.

Порівняльний аналіз зразків показав, що серед макроелементів в обох зразках кори у більшій кількості накопичувався силіцій, кальцій і калій. Так вміст силіцію в зразку з Харківської області склав (1002 мкг/100г), а Полтавської 1040 мкг/100г). Вміст кальцію в обох зразках був меншим більш ніж в 1,5 рази, а калію в 2 рази. Вміст натрію склав 215 мкг/100г та 175 мкг/100г відповідно у зразках з Харківської та Полтавської областей.

З мікроелементів за вмістом мангану кора сосни з обох областей відрізнялася. Так цей мікроелемент в більшій кількості накопичувався в зразку з Полтавської області (15 мкг/100г), незначно менше в зразку з Харківської області (12 мкг/100г). Вміст феруму склав 5,8 мкг/100г та 4,7 мкг/100г у зразках з Полтавської та Харківської областей.

Висновки до розділу 3

1. Серед фенольних сполук методом хроматографії в корі пагонів сосни виявлено неохлорогенову, хлорогенову, ферулову, р-кумарову, галову кислоти, з флавоноїдів – кверцетин, рутин та кемпферол.

2. Вміст суми флавоноїдів в зразках з Полтавської та Харківської областей коливався в межах - 2,79 %-1,86 %. Вміст суми гідроксикоричних кислот в корі обох зразках був майже однаковим - 4,26 % в зразку з Харківської області та 4,79 % - з Полтавської. Більшим вмістом поліфенолів відрізнявся зразок з Харківської (3,65 %), ніж з Полтавської (2,32 %).

3. Методом перегонки з водяною парою визначили кількісний вміст ефірної олії в корі. Вихід ефірної олії в зразку з Полтавської області становив 2,4 мл/кг. Методом ТШХ в корі сосни виявлено борнеол та борнілацетат.

4. Методом ГХ-МС вивчено якісний склад та кількісний вміст летких сполук кори сосни звичайної. Домінуючими групами терпеноїдів були біциклічні монотерпени (12 речовин), біциклічні сесквітерпени (14 речовин), моноциклічні монотерпени (7 речовин).

5. В більшій кількості накопичувалися α -пінен (29,57%), лімонен 17,69%), камфен (7,37%), борнеол (5,92%), борніл ацетат (6,14%).

б. За вмістом макроелементів обидва зразки відрізнялися більшим вмістом Si, Ca, K, а з мікроелементів – Mn та Fe. Вміст важких металів не перевищував встановлених норм.

РОЗДІЛ 4

ОДЕРЖАННЯ ЕКСТРАКТУ З КОРИ СОСНИ ЗВИЧАЙНОЇ ТА ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ

Наступний етап нашого дослідження передбачав вивчення технологічних характеристик сировини, що визначають вибір способу максимального екстрагування сполук та типу обладнання, а також експериментальне встановлення оптимального екстрагенту й умов екстракції, зокрема співвідношення сировини й екстрагенту, його природи, температури процесу та кількості зливів.

На основі цього було розроблено технологію одержання густого екстракту з кори пагонів сосни звичайної та досліджено вміст фенольних сполук.

4.1 Визначення технологічних властивостей сировини

Для оптимального проведення технологічного процесу отримання екстракту важливим є визначити технологічні параметри сировини. Для підбору екстрактора необхідно було враховувати показники - питома, насипна та об'ємна маса, що дозволить в подальшому визначити об'єм, який займе суха та набухла сировина після додавання обраного екстрагенту.

Для визначення співвідношення сировини та екстрагенту необхідно знати пористість сировини, порозність шару та вільного об'єму шару, питому поверхню часток [2].

Також важливим показником є коефіцієнт поглинання екстрагенту. В ході експерименту ми використовували воду очищену, 40% етанол та 70% етанол. Було проведено екстрагування у двох температурних режимах.

Для порівняння ми обрали зразки кори пагонів сосни з двох областей – Харківської та Полтавської.

Результати наведені в таблиці 4.1.

Основні технологічні параметри кори пагонів сосни

Найменування технологічних параметрів	Од. виміру	Результати визначення (m=5)	
		зразок з Полтавської області	зразок з Харківської області
Втрата в масі при висушуванні	%	9,47 ± 0,29	9,60 ± 0,27
Середній розмір часток	мм	3,25 ± 0,05	4,42 ± 0,07
Насипний об'єм (V ₀)	мл	29,2 ± 1,2	22,0 ± 1,3
Насипна маса (d _н)	г/см ³	1,574 ± 0,021	1,548 ± 0,022
Об'ємна маса (d _о)	г/см ³	1,476 ± 0,012	1,454 ± 0,014
Питома маса (d _у)	г/см ³	2,534 ± 0,025	2,566 ± 0,033
Пористість сировини (П _с)	–	1,8807	1,8368
Порозність шару (П _{сл})	–	0,62 ± 0,02	0,76 ± 0,02
Вільний об'єм шару (у)	–	0,97 ± 0,02	0,89 ± 0,02
Питома поверхня часток (F)	см ² /г	175,43 ± 4,62	164,30 ± 3,87
Коефіцієнт поглинання води очищеної	–	4,85 ± 0,21	4,67 ± 0,20
Коефіцієнт поглинання 40% етанолу	–	3,61 ± 0,14	3,31 ± 0,18
Коефіцієнт поглинання 70% етанолу	–	2,97 ± 0,17	2,78 ± 0,18

При порівнянні показника втрата в масі при висушуванні в обох зразках кори пагонів сосни звичайної значення були майже однаковими і не перебільшували 9%. Середній розмір часток подрібненої сировини коливався

в межах 3,25%-4,42%. Цей показник визначає швидкість дифузії в системі «тверде тіло – рідина».

Як видно з табл. 4.1, насипна маса двох зразків мала близькі значення – 1,574, що вказує на об'єм сировини у екстракторі.

Показник об'ємна маса, що вказує на наявність пор, щілин, що заповнюються повітрям, коливався в зразках в межах – 1,476 – 1,454 г/см³.

Пористість сировини характеризувала величину порожнин безпосередньо всередині часток сировини, що вказує на швидкість змочування сировини. Цей показник становив – 1,8807 для зразка з Полтавської області та 1,8368 – з Харківської області.

Показник порозність шару характеризував величину порожнин між частками кори пагонів та був вищим у зразку з Харківської (0,76) області ніж Полтавської (0,62).

Показник вільний об'єм шару характеризував відносний об'єм вільного простору в одиниці зразків кори і дорівнював 0,97 для зразка з Полтавської області та 0,89 – з Харківської.

Порівнюючи коефіцієнти поглинання для води, 40% етанолу, 70% етанолу треба відмітити, що 4,85 – 4,67 і найменшим для 70% етанолу - 2,97 - 2,78.

Отже, вперше для українських зразків кори пагонів сосни, заготовлених в Харківській та Полтавській областях були визначені основні технологічні параметри.

4.2. Підбір умов отримання екстракту

Для того, щоб розробити технологію одержання субстанції на основі кори пагонів сосни звичайної потрібно було обрати екстрагент [6]. Основними групами діючих речовин кори сосни є фенольний комплекс та леткі терпеноїдні сполуки. У зв'язку з цим, вибір найкращого екстрагенту ми проводили за виходом екстрактивних речовин, гідроксикоричних кислот,

флавоноїдів при використанні ряду розчинників (води очищеної та водно-етанольних сумішей – 40%, 70%). Використовували загальноприйняті методики ДФУ [3, 4]. Отримані дані наведено в табл. 4.2.

Таблиця 4.2

Вихід екстрактивних речовин та суми БАР в корі сосни звичайної в залежності від екстрагенту

Екстрагент	Вміст*, %		
	екстрактивних речовин	суми флавоноїдів	суми гідроксикоричних кислот
Вода очищена	29,77±0,10 ε=3,23%	1,12±0,14 ε=4,58%	3,12±0,14 ε=3,68%
40% етанол	31,98±1,51 ε=4,73%	2,59±0,12 ε=4,09%	3,82±0,14 ε=3,53%
70% етанол	26,90±1,20 ε=4,47%	2,15±0,14 ε=4,53%	1,82±0,14 ε=3,28%

Примітка. * - в розрахунку на абсолютно-суху сировину, m=5

За результатами експерименту кращим екстрагентом обрано 40% етанол.

На наступному етапі у лабораторних умовах було підібрано співвідношення: сировина-екстрагент, кількість зливів витягів та температурний режим екстрагування. Використовували для експерименту зразок з Полтавської області.

Брали наважки сировини (50,0 г) з точністю до 0,01 г, подрібненої до 5 мм. Використовували метод дрібної мацерації. Екстрагування проводили 40% етанолом. Співвідношення сировина - 1:10, 1:15, 1:20. Кількіст зливів –

3. Температурний режим – 25 °С та киплячий оґрівник 90 °С. Час екстрагування кожної порції при температурі 25 °С 12 год., а 90 °С – 1 год. Витяги об'єднували, відстоювали для відокремлення баластних речовин, відфільтровували від осаду. Результати представлено у табл. 4.3.

Таблиця 4.3

Підбір оптимальних умов екстрагування кори сосни звичайної

(m=5)

Співвідношення сировина- екстрагент	Вміст в зливі*, %		
	екстрактивних речовин	суми флавоноїдів	Суми гідроксикоричних кислот
T=25° C			
1:10	29,10±1,53	1,93±0,17	3,45±0,16
1:15	29,75±1,50	2,05±0,14	3,72±0,10
1:20	28,38±1,49	1,48±0,16	3,08±0,12
T=90° C			
1:10	30,18±1,42	2,07±0,24	2,88±0,28
1:15	31,12±1,47	2,64±0,22	3,88±0,25
1:20	26,48±1,56	1,84±0,30	2,65±0,23

Примітка. * - в розрахунку на абсолютно-суху сировину, m=5

За результатами експерименту обрано наступні параметри отримання екстракту з кори пагонів сосни звичайної: екстрагент – 40% етанол, загальний час екстракції – 3 год, співвідношення сировина-екстрагент – 1:15, температурний оґрівник – 90 °С. Екстракт концентрували за допомогою

ротаційного вакуум-випарного апарату до видалення слідів етанолу. Кубовий залишок упарювали в вакуум-сушильній шафі до вологовмісту екстракту 20-25 %.

Вихід кінцевого продукту становив 27-30 % від маси повітряно сухої сировини.

4.3 Визначення основних показників густого екстракту кори сосни та вивчення якісного складу та кількісного вмісту БАР

Числові показник густого екстракту кори пагонів сосни звичайної визначали на 5 лабораторних серіях.

Опис. Темно-зелена смолоподібна маса з стійким специфічним запахом.

Розчинність. Густий екстракт кори практично нерозчинний у воді, хлороформі, слабо розчинний у гарячій воді, легко розчинний у 40% етанолі.

Ідентифікація. Якісна реакція на сполуки фенольної природи. До 1 мл 1 %-вого розчину густого екстракту в 40 %-вому етанолі додавали 0,2 мл 1% розчину заліза (III) хлориду [4].

Спостереження. Утворювалося чорно-зелене забарвлення, що свідчило про наявність речовин фенольної природи.

Хроматографічний аналіз (методом ТШХ). Пластинки “Sorbfil” ПТСХ-П-В, система кислота мурашина безводна -вода-етилацетат (1:1:8).

Готували розчини порівняння.

Для приготування розчинів порівняння 0,25 мг ФСЗ хлорогенової кислоти та 0,25 мг ФСЗ рутину окремо розчиняли у 5 мл 96 % етанолу. На хроматографічну пластинку наносили по 0,05 мл 1 % розчину густого екстракту сосни в 40 % етанолі, а також відповідну кількість розчину стандартного зразка [4]. Після нанесення пластинку висушували за кімнатної температури та аналізували хроматограму в ультрафіолетовому світлі.

На хроматограмі спостерігали зону жовтувато-коричневої флюоресценції на рівні зони, яка відповідала рутину та вище над не спостерігалася зона блакитної флюоресценції, яка відповідала зоні кислоти хлорогенової (Рис. 4.1).

Однорідність. Для експерименту брали по 5 проб екстракту густого кори сосни звичайної масою по 0,02 г кожна. Пробу розміщували на предметних скельцях. Кожне з яких накривали іншим скельцем, щільно притискали і наважку препарату рівномірно розподілялась тонким шаром.

Розгляд отриманих плям неозброєним оком показав, що у чотирьох із п'яти проб не виявлено видимих часток та сторонніх включень.

Отже, густий екстракт кори пагонів сосни витримував випробування на однорідність.

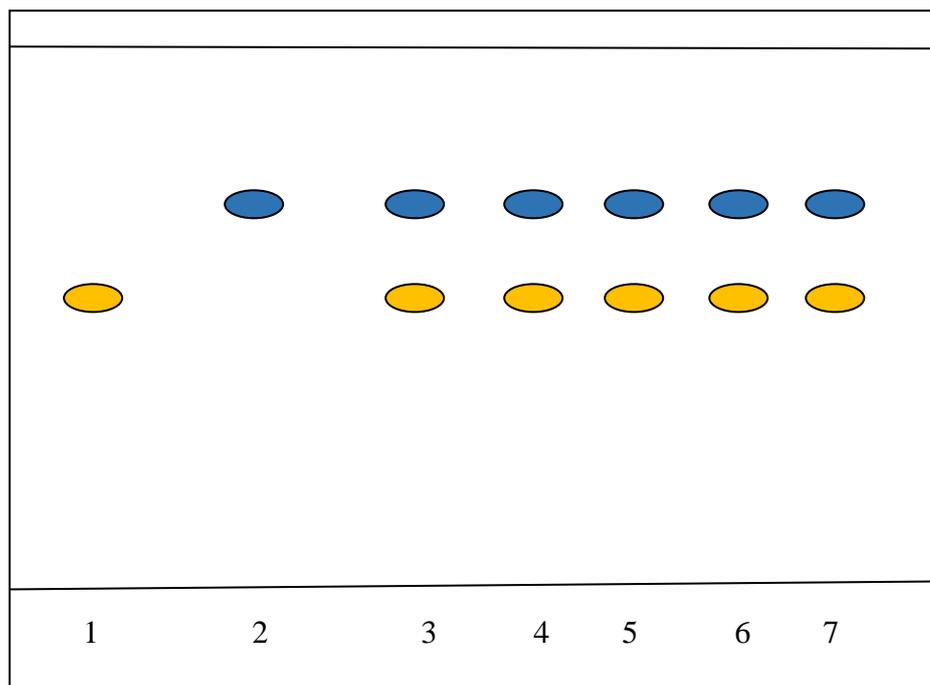


Рис 4.1. Схема хроматографування зразка густого екстракту кори пагонів сосни звичайної

1 – СЗ рутину, 1 – СЗ хлорогенової кислоти, 3 – 7 – серії екстрактів

Сухий залишок. Визначали за методикою ДФУ доп. І [3, 4].

2,00 г екстракту густого поміщали у плоскодонну чашку. Випарювали насухо на киплячій водяній бані і сушили до постійної маси. Сухий залишок в густому екстракті складав 74-76%.

Важкі метали. Визначали за методикою ДФУ [3]. До 1,00 г густого екстракту кори ми додавали 1 мл *сульфатної концентрованої кислоти P*, далі спалювали у тиглі і прожарювали на піщаному огрівнику. До одержаного залишку ми додавали 5 мл розчину 615 г/л *амонію ацетату P*, при нагріванні та фільтрували крізь беззольний фільтр і промивали 5 мл *води P*, а потім доводили об'єм фільтрату *водою P* до 100 мл.

До 12 мл одержаного розчину додавали 2 мл *розчину буферного з рН = 3,5 P*, перемішували. До одержаної суміші ми додавали 1,2 мл *реактиву тіоацетаміду P* і перемішували.

Паралельно, за такими же умовами, готували еталон, замість 12 мл випробуваного розчину використовували суміш 10 мл *еталонного розчину плюмбуму (1 ppm або 2 ppm Pb)* і 2 мл розчину випробуваного [4].

Контрольний розчин готували використовуючи суміш 10 мл *води P* і 2 мл випробуваного розчину. Порівняно з контрольним розчином еталон мав світло-коричневе забарвлення. Через 2 хв коричневе забарвлення розчину, що випробувався, був не інтенсивнішим за забарвлення еталону.

Вміст важких металів для густого екстракту кори сосни склав не більше ніж 0,006-0,007%.

Кількісне визначення груп БАР у екстракті густому кори сосни звичайної.

Наступним етапом роботи було проведено вивчення кількісного вмісту основних груп БАР. За результатами попереднього аналізу (розд 3) встановлено, що основними активними сполуками є компоненти ефірної олії та фенольні речовини. У рамках даної роботи було вивчено вміст сполук фенольної природи. Експериментальні дослідження проводили відповідно методикам ДФУ [3, 4].

Результати визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот у 5 серіях густого екстракту сосни представлено у табл. 4.4.

Експериментальним шляхом встановлено, що в 5 серіях густого екстракту вміст суми гідроксикоричних кислот коливався в межах 2,34 % - 2,67 %.

Таблиця 4.4

Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот в густому екстракті кори пагонів сосни звичайної, (y %, $n = 5$, $P > 0,95$)

Густий екстракт кори сосни*	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	$S \cdot 10^{-2}$	$S_{\bar{x}} \cdot 10^{-2}$	$\bar{\varepsilon}$
Серія 1	2,37±0,06	3,65	2,13	3,32
Серія 2	2,34±0,07	2,92	1,30	2,70
Серія 3	2,51±0,05	3,42	1,25	3,17
Серія 4	2,48±0,05	2,95	2,73	3,54
Серія 5	2,67±0,06	3,15	2,08	3,70

Примітка. * – в перерахунку на абсолютно сухий залишок

Вміст суми флавоноїдів у густому екстракті кори пагонів сосни звичайної не перевищував 1,86 % (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Кількісний вміст суми флавоноїдів в густому екстракті кори пагонів сосни звичайної, (y %, $n = 5$, $P > 0,95$)

Густий екстракт кори сосни*	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	$s \cdot 10^{-2}$	$S_{\bar{x}} \cdot 10^{-2}$	$\bar{\varepsilon}$
Серія 1	1,74±0,06	4,64	2,07	3,74
Серія 2	1,62±0,04	3,51	1,39	3,24
Серія 3	1,77±0,06	3,19	2,09	3,52
Серія 4	1,82±0,05	4,01	1,43	3,74
Серія 5	1,86±0,04	4,04	1,52	3,65

Примітка. * – в перерахунку на абсолютно сухий залишок

Аналіз вмісту суми поліфенолів у серіях густого екстракту кори сосни звичайної показав, що вміст коливався в межах 2,65 % - 2,95 %.

Таблиця 4.6

Кількісний вміст суми поліфенолів в густому екстракті кори пагонів сосни звичайної, (y %, n = 5, P > 0,95)

Густий екстракт кори сосни*	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	$s \cdot 10^{-2}$	$S_x \cdot 10^{-2}$	$\bar{\varepsilon}$
Серія 1	2,95±0,07	3,02	2,80	5,76
Серія 1	2,87±0,08	3,48	2,18	6,52
Серія 1	2,65±0,05	3,64	2,95	6,73
Серія 4	2,90±0,06	3,22	2,42	5,06
Серія 5	2,75±0,05	3,58	2,68	5,14

Примітка. * – в перерахунку на абсолютно сухий залишок

Отже, густий екстракт кори пагонів сосни звичайної багатий на сполуки фенольної природи, що є перспективним для розробки фітопрепаратів протизапальної, антимікробної дії.

Висновки до розділу 4

1. Вперше для зразків кори пагонів сосни, заготовлених в Харківській та Полтавській областях, були визначені основні технологічні параметри (питома, насипна та об'ємна маса, пористість сировини, порозність шару та вільного об'єму шару, питома поверхня часток).
2. Вперше підібрані умови екстрагування основних груп фенольної природи з кори пагонів сосни звичайної: екстрагент – 40% етанол, загальний час екстракції 3 год, співвідношення сировина-екстрагент – 1:15, температурний огрівник – 90 °С. Вихід кінцевого продукту становив 27-30 % від маси повітряно сухої сировини.
3. Вперше визначені показники густого екстракту кори пагонів сосни звичайної: опис, розчинність, ідентифікація фенольних речовин реакцією з 1% розчином заліза (III) хлориду та ТШХ аналіз, сухий залишок, важкі

метали. Вперше в серіях густого екстракту кори визначено вміст суми флавоноїдів (1,86 %,) суми гідроксикоричних кислот (2,67 %), поліфенолів (2,95 %).

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У кваліфікаційній роботі проведено обґрунтування складу та аналіз кори пагонів сосни звичайної та підібрано умови одержання густого екстракту, визначено основні показники та вміст сполук фенольної природи.

1. Представлено аналіз літературних першоджерел, щодо ботанічної характеристики сосни звичайної, ареалу поширення, хімічного складу та спектру використання сосни у медицині.

2. В корі пагонів сосни звичайної виявлено флавоноїди, гідроксикоричні кислоти та дубильні речовини, компоненти ефірної олії. Методом хроматографії ідентифіковано неохлорогенову, ферулову, хлорогенову, р-кумарову, галову кислоти, рутин, кемпферол, гіперозид, кверцетин, (+) катехін, пирокатехін. Методом ТШХ в корі пагонів сосни ідентифіковано борнеол та борнілацетат. Встановлено кількісний вміст суми флавоноїдів у зразку кори з Полтавської області (2,79 %) та з Харківської (1,86 %), суми гідроксикоричних кислот в зразку з Харківської області (4,26 %) та з Полтавської (4,79 %) та суми поліфенолів в зразку з Харківської області 3,65% та з Полтавської 2,32%.

3. Методом перегонки з водяною парою визначили кількісний вміст ефірної олії в корі пагонів (2,4 мл/кг). Методом ГХ-МС досліджено компонентний склад та вміст сполук ефірної олії. Загальна кількість визначених компонентів летких – 45, що склало 98,87%. Ідентифіковані компоненти ефірної олії були представлені біциклічними монотерпенами (12 речовин), біциклічними сесквітерпенами (14 речовин), моноциклічними монотерпенами (7 речовин), аліфатичними гідрокарбонами (1 речовина), аліфатичними монотерпеноїдами (1 речовина), насиченими вуглеводнями (2 речовини), тритерпеновими вуглеводнями (1 речовина).

4. За вмістом макроелементів обидва зразки відрізнялися більшим вмістом Si, Ca, K, а з мікроелементів – Mn та Fe. Вміст важких металів в сировині не перевищував встановлених норм.

5. Вперше для вітчизняних зразків кори пагонів сосни визначені технологічні параметри (питома, насипна та об'ємна маса, пористість сировини, порозність шару та вільного об'єму шару, питома поверхня часток кори), підібрані умови екстрагування основних груп фенольної природи з кори пагонів сосни звичайної: екстрагент – 40% етанол, загальний час екстракції 3 год, співвідношення сировина-екстрагент – 1:15, температурний режим – 90 °С. Вихід кінцевого продукту становив 27-30 % від маси повітряно сухої сировини.

6. Вперше визначені показники густого екстракту кори пагонів сосни звичайної: опис, розчинність, ідентифікація фенольних речовин реакцією з 1% розчином заліза (III) хлориду та ТШХ аналіз, сухий залишок, вміст важких металів. Вперше в серіях густого екстракту визначено вміст суми флавоноїдів (1,86 %,) суми гідроксикоричних кислот (2,67 %), поліфенолів (2,95 %).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Адаптація соснових насаджень до змін клімату (на прикладі філії "Рава-Руське ЛГ") / В. О. Крамарець та ін. *Науковий вісник НЛТУ України*. 2023. Т. 33, № 6. С. 13–21.
2. Вишневська Л. І., Шмалько О. О., Солдатов Д. П. Дослідження з розробки багатокомпонентного екстракту урохолуму сухого та його фармакотехнологічних показників. *Management, economy and quality assurance in pharmacy*. 2019. Vol. (58). P. 16–21.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
4. Державна Фармакопея України. Доповнення 1 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.
5. Дослідження ранозагоювальної дії мазі з екстрактом сосни звичайної / Т. П. Мандзій та ін. *Фармацевтичний часопис*. 2016. № 4. С. 65–67.
6. Дячок В. В. Науково-теоретичні основи екстрагування лікарської рослинної сировини : дис. ... д-ра техн. наук. Київ, 2010. 384 с.
7. Застосування рослин класу Хвойні у медицині. Родина Соснові (Огляд літератури) / Т. М. Козименко та ін. *Фітотерапія*. 2014. № 2. С. 34–39.
8. Каталог декоративних трав'янистих рослин ботанічних садів і дендропарків України : довід. посіб. / ред. С. П. Машковська. Київ, 2015. 282 с.
9. Ловинська В. М. Надземна фітомаса стовбурів *Pinus Sylvestris* L. у деревостанах північного степу України. *Науковий вісник НЛТУ України*. 2018. Т. 28, № 8. С. 79–82. DOI: 10.15421/40280816.

10. Мандзій Т. П., Грицик А. Р. Природа лікує... Перспективи використання рослин роду Сосна у медицині та фармації. Львів : ДП МВС України «Львів-ІнформРесурси», 2013. 71 с.
11. Маніліч М., Конечна Р. Сосна звичайна (*Pinus sylvestris* L.) : Аналітичний огляд літератури. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Т. 2, № 11. С. 96–108.
12. Попадинець О. Г., Грицик А. Р., Мандзій Т. П. Вивчення протизапальної активності та гострої токсичності екстрактів сосни звичайної. *Фармацевтичний журнал*. 2017. № 3-4. С. 89–96.
13. Чемерис І. А., Ключка С. І. Вміст фотосинтетичних пігментів у хвої сосни звичайної (*Pinus sylvestris* L.) в умовах заповідних об'єктів міста Черкаси. *Науковий вісник НЛТУ України*. 2021. Т. 31(4). С. 15–21.
14. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини : навч. посіб. / В. М. Ковальов та ін. Тернопіль : ТДМУ, 2014. 264 с.
15. Admixture and selection patterns across the European distribution of Scots pine, *Pinus sylvestris* (Pinaceae) / W. Wachowiak et al. *Botanical Journal of the Linnean Society*. 2022. Vol. 200(3). P. 416–432.
16. Accumulation of heavy metals and antioxidant responses in *Pinus sylvestris* L. needles in polluted and non-polluted sites / M. Kandziora-Ciupa et al. *Ecotoxicology*. 2016. Vol. 25(5). P. 970–981.
17. Analysis of the range of preparations with raw materials *Pinus* Sp. and products of its processing. / N. Y. Stadnytska et al. *Chemistry, Technology and Application of Substances*. 2020. Vol. 3(2). P. 61–66.
18. A new dihydroflavonol from *Pinus sylvestris* L. / J. Sinkkonen et al. *Magnetic Resonance in Chemistry*. 2005. Vol. 43(4). P. 348–349.
19. Antimicrobial and Antioxidant Activity of Essential Oils from Selected *Pinus* Species from Bosnia and Herzegovina / S. Mirković et al. *J. Antibiotics*. 2025. Vol. 14(7). P. 677. DOI: 10.3390/antibiotics14070677.

20. Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activity on human breast cancer cells of essential oil from *Pinus sylvestris* var *mongolica* needle / J. Namshir et al. *Mongolian Journal of Chemistry*. 2020. Vol. 21(47). P. 19–26.
21. Antioxidant activity of fruit jellies enriched with phytochemicals from *Pinus sylvestris* L. / T. Piechowiak et al. *LWT - Food Science and Technology*. 2023. Vol.173. P. 114262.
22. ARICAK B. The change of some heavy metal concentrations in scotch pine (*pinus sylvestris*) depending on traffic density, organelle and washing. *Applied Ecology and Environmental Research*. 2019. Vol. 17(3). P. 6723–6734. DOI: 10.15666/aeer/1703_67236734.
23. Chemical Composition and Antioxidant Properties of Some Industrial Tree Bark Extracts. / A. M. A. Hamad et al. *BioResources*. 2019. Vol. 14(3). P. 5657–5671.
24. Comparative Study Regarding the Chemical Composition and Biological Activity of Pine (*Pinus nigra* and *P. sylvestris*) Bark Extracts / A. Nisca et al. *Antioxidants*. 2021. Vol. 10(2). P. 327.
25. Drózdź P., Pyrzynska K. Extracts from pine and oak barks: phenolics, minerals and antioxidant potential. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*. 2019. Vol. 101(4). P. 1–9.
26. Dziędziński M., Kobus-Cisowska J., Stachowiak B. *Pinus* species as prospective reserves of bioactive compounds with potential use in functional food-current state of knowledge. *Plants*. 2021. Vol. 10(7). P. 1306.
27. Effects of Climate Change on Scots Pine (*Pinus sylvestris* L.) Growth across Europe: Decrease of Tree-Ring Fluctuation and Amplification of Climate Stress / J. Brichta et al. *Forests*. 2024. Vol. 15(1). P. 91. [DOI:10.3390/f15010091](https://doi.org/10.3390/f15010091).
28. Extractives of Tree Biomass of Scots Pine (*Pinus sylvestris* L.) for Biorefining in Four Climatic Regions in Finland-Lipophilic Compounds, Stilbenes, and Lignans / E. Verkasalo et al. *Forests*. 2022. Vol. 13. P. 779.
29. Essential oils used in aromatherapy: A systemic review / B. Ali. *J. Trop. Biomed*. 2015. Vol. 5(8). P. 601–611.

30. Encapsulated Pine Bark Polyphenolic Extract during Gastrointestinal Digestion: Bioaccessibility, Bioactivity and Oxidative Stress. Prevention / P. Ferreira-Santos et al. *Foods*. 2021. Vol. 10(2). P. 328. DOI: 10.3390/foods10020328.
31. Iravani S., Zolfaghari B. Pharmaceutical and nutraceutical effects of Pinus pinaster bark extract. *Res. Pharm. Sci.* 2011. Vol. 6(1). P. 1–11.
32. Influence of Drying Temperature on the Content of Bioactive Compounds in Scots Pine (*Pinus sylvestris* L.) Shoots as Well as Yield and Composition of Essential Oils / N. Matłok et al. *Acta Universitatis Cibiniensis. Series E: Food Technology*. 2020. Vol. 24(1). P. 15–24.
33. Importance and potential of Scots pine in 21 century / J. Brichta et al. *Central European Forestry Journal*. 2023 Vol. 69. P. 3–20.
34. Lignans: Quantitative Analysis of the Research Literature / A. W. K. Yeung et al. *Front. Pharmacol.* 2020. Vol. 11. P. 37.
35. Мандзій Т. П. Дослідження макро- та мікроелементного складу листків *Pinus sylvestris* L. та *Pinus mugo* Turra. *Медична та клінічна хімія*. 2020. Т. 22, № 1. P. 112–117.
36. Metsämuuronen S., Sirén H. Bioactive phenolic compounds, metabolism and properties: a review on valuable chemical compounds in Scots pine and Norway spruce. *Phytochemistry Reviews*. 2019. Vol. 18(3). P. 623–664.
37. Mohamed A. A., Alotaibi B. M. Essential Oils of Some Medicinal Plants and Their Biological Activities: A Mini Review. *J. Umm Al-Qura Univ. Appl. Sci.* 2023. Vol. 9. P. 40–49.
38. Multi-layered Scots pine forests in boreal Sweden result from mass regeneration and size stratification / L. Lundqvist et al. *Forest Ecology and Management*. 2019. Vol. 441. P. 176–181.
39. Natural Sources and Pharmacological / S. Bakrim et al. *Properties of Pinosylvin. Plants*. 2022. Vol. 11(12). P. 1541.
40. O’Hara K. L. What is close-to-nature silviculture in a changing world? *Forestry*. 2016. Vol. 89(1). P. 1–6.

41. Piechowiak T., Matłok N., Balawejder M. Extraction of phytochemicals from young shoots of *Pinus sylvestris* L. and analysis of their selected biological properties. *LWT*. 2023. Vol. 188. P. 115404. DOI: 10.1016/j.lwt.2023.115404.
42. Polyphenols composition, antioxidant and antimicrobial properties of *Pinus sylvestris* L. shoots extracts depending on different drying methods / M. Dziedziński et al. *Journal of Food and Agriculture*. 2020. Vol. 32(3). P. 325–334.
43. Khoddami A., Wilkes M. A., Roberts T. H. Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*. 2013. Vol. 18(2). P. 2328–2375. DOI: 10.3390/molecules18022328.
44. Tanase C., Coșarcă S., Muntean D.-L. A Critical Review of Phenolic Compounds Extracted from the Bark of Woody. Vascular Plants and Their Potential Biological Activity. *Molecules*. 2019. Vol. 24. P. 1182.
45. Сосна звичайна. URL: <https://botaniqu-garden.com.ua/shop/coniferous/pinus/pinus-sylvestris/> (дата звернення: [18.10.2025](#)).
46. Лікарські рослини при захворюваннях респіраторного тракту. Ч. 3.1 URL: <https://health-ua.com/otorinolaringologiya/xvorobi-vuxa/80901-likarski-roslini-pri-zaxvoriuvanniax-respiratornogo-traktu-castina-3> (дата звернення: [18.10.2025](#)).

ДОДАТКИ

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

YOUTH PHARMACY SCIENCE

**МАТЕРІАЛИ
VI ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

10-11 грудня 2025 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2025

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Кухтенко О. С., проф. Рубан О.А.

Укладачі: Комісаренко М.А., Боднар Л. А., Сурікова І. О., Маслов О.Ю.

Youth Pharmacy Science: матеріали VI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (10-11 грудня 2025 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2025. – 648 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Youth Pharmacy Science», які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоекономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; інформаційних та освітніх технологій у фармації та медицині; суспільствознавства; філології.

УДК 615.1

© НФаУ, 2025

**ПІДХОДИ ДО ЕКСТРАКЦІЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ
ІЗ КОРИ ПАГОНІВ *PINUS SYLVESTRIS***

Боднар М.М.

Науковий керівник: Гонтова Т.М.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
tetianaviola@ukr.net

Вступ. Останніми роками спостерігається істотне зростання інтересу до рослинних екстрактів, дієтичних добавок та косметичних засобів на їх основі, що вирізняються специфічними корисними властивостями для здоров'я людини. Виробники активно пропонують широкий спектр інноваційних продуктів із унікальними характеристиками, використовуючи як традиційну, так і нетрадиційну рослину сировину у свіжому та висушеному вигляді, а також концентровані екстракти, зокрема з високим вмістом поліфенольних сполук. Експериментальні дослідження, представлені в літературі, підтверджують, що поліфеноли мають значний захисний вплив на організм людини, зменшуючи негативні наслідки оксидативного стресу, який може зумовлювати клітинну загибель та призвести до нейродегенеративних та серцево-судинних захворювань. Окрім цього, встановлено, що поліфенольні сполуки, зокрема флавоноїди, характеризуються значним протизапальним ефектом і виявляють гепатопротекторні, антиалергічні, протипухлинні, антикоагулянтні та антиатеросклеротичні властивості. Встановлено антимікотичну дію поліфенольних рослинних комплексів проти різних видів *Candida*, *Penicillium* та *Aspergillus*. Пагони, хвоя, кора сосни звичайної (*Pinus sylvestris* L.) є цінною лікарською сировиною, багатою на поліфеноли. У корі *Pinus sylvestris* ідентифіковані фенольні сполуки, такі як миріцетин, елеутерозид, кверцетин, ванілінова кислота, катехін, ферулова кислота та таксифолін. У народній медицині кору, пагони, хвою використовують для виготовлення сиропів та настоянок з протівірусною, антибактеріальною, відхаркувальною дією та для підвищення імунітету організму.

Мета дослідження. Підбір умов для оптимальної екстракції біологічно активних інгредієнтів із кори пагонів *Pinus sylvestris*.

Матеріали та методи. Рослинний матеріал для проведення експерименту – кора пагонів сосни звичайної (*Pinus sylvestris* L.). Пагони завдовжки 10-30 см заготовляли з дерев у Полтавській та Харківській областях. Зовнішньо сировина не містила плісняви та фізичного забруднення. Кору знімали з пагонів ножом, нарізали на шматки завдовжки 1,0-2,5 см, сушили при кімнатній температурі. Висушений матеріал подрібнювали за допомогою лабораторного млину, просіювали та використовували для екстрагування з використанням водно-спиртових сумішей при різних температурних режимах. Статистичний аналіз одержаних результатів проводили відповідно вимогам ДФУ.

Результати дослідження. У межах проведеного дослідження було оцінено вплив трьох ключових чинників, що визначають ефективність вилучення сумарних біологічно активних речовин (БАР) із кори пагонів сосни: тривалості екстракції, температури екстрагування та концентрації водно-етанольних розчинів. Для сировини, заготовленої у двох регіонах, виконано по дванадцять експериментів із варіюванням умов екстрагування.

Порівняльний аналіз результатів для зразків із Полтавської та Харківської областей засвідчив такі закономірності. Збільшення тривалості екстракції з 2 до 4 годин приводить до підвищення виходу речовин із кори при використанні 40% етанолу: при кімнатній температурі

Секція 2 «ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН, СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК НА ОСНОВІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ»

та 60 °С – приблизно у 1,2 раза; при 90 °С – у 1,7 раза. За застосування 70% етанолу при кімнатній температурі, 60 °С та 90 °С зростання виходу становить у середньому 1,1 раза.

Отже оптимізація умов екстрагування поліфенольних сполук показала, що використання 40% етанолу як екстрагенту та нагрівання до 60 °С упродовж 4 годин забезпечує максимальний вихід поліфенолів – 9,84 мг/г.

Висновки. Отже, експериментальним шляхом було підібрано умови для екстрагування поліфенольних речовин з кори сосни звичайної. Отримані результати будуть використані в подальшій роботі.

**ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ,
ЩО МІСТИТЬ ЕКСТРАКТИ CUCURBITAE ТА ANGELICAE
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ УРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

Боковець Ю.В., Тиводар В.Т., Глущенко О.М.

Науковий керівник: Полова Ж.М.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна,

olenagluschenko@gmail.com

Вступ. За даними літератури захворювання простати (доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ), гострий та хронічні простатити) дуже поширені серед чоловічої populacji. Так, ДГПЗ діагностують більше ніж у 30 % чоловіків віком 40 років, 65 % – 50-60 та у 80 % чоловіків віком 70-80 років. Захворювання погіршує якість життя чоловіків: супроводжується порушенням фертильності, дизуричним синдромом та еректильною дисфункцією. Дана патологія майже у 70 % хворих ускладнюється хронічним простатитом, що значно посилює патологічний процес і збільшує кількість рецидивів. Нетримання сечі (НС) – масштабна проблема охорони здоров'я, яка має значний соціальний та економічний вплив на життя населення. На цю патологію страждають жінки різного віку, а факторами ризику є вагітність, пологи, індекс маси тіла, гістеректомія та менопауза. Поширеність даного захворювання зростає з віком. Сучасне лікування нетримання сечі включає тренування м'язів тазового дна, хірургічне втручання та антимускаринові препарати. У випадку менопаузи та перименопаузи інші фізіологічні зміни також підвищують ризик СН. Тому пошук активних фармацевтичних інгредієнтів і розробка нових лікарських засобів для лікування даної патології – актуальний напрямок наукових досліджень хіміків і фармацевтів.

Мета дослідження. Обґрунтування перспективності розробки лікарського засобу, що містить компоненти рослинного походження: екстракти *Cucurbita pepo* L. та *Angelica archangelica* L. для лікування синдрому нетримання сечі та для нормалізації кровообігу в органах малого тазу.

Матеріали та методи. При проведенні досліджень аналізувалися дані Державного реєстру лікарських засобів, наукові статті PubMed, Компендіум, інструкції до медичного застосування; при проведенні досліджень були використані пошукові, бібліографічні та аналітичні методи аналізу.

Результати дослідження. Сьогодні пошук природної сировини, що використовується для розробки лікарських засобів та дієтичних добавок є актуальною темою досліджень науковців. Властивості багатьох лікарських рослин і їх вплив на здоров'я населення недооцінені: зокрема це рослини родин Гарбузові та Селерові. *Angelica archangelica* L. Дудник

Продовження дод. А

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

**СЕКЦІЯ 1. МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДИЗАЙН І ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ СИНТЕЗ НОВИХ
БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН
MOLECULAR DESIGN AND TARGETED SYNTHESIS OF NEW
BIOACTIVE SUBSTANCES**

Алексєєв М.Р.; Н. к.: Солдатов Д.П.	4
Гребенкіна К.А.; Н. к.: Антоненко О.В.	6
Губська А.І.; Н. к.: Маслов О.Ю.	8
Коломієць Г.Р., Марчук К.О.; Н. к.: Білов І.Є.	9
Маглич А.І.; Н. к.: Ахмедов Е.Ю.	11
Марчук К.О.; Н. к.: Маслов О.Ю.	13
Матнюк К.І.; Н. к.: Білов І.Є.	14
Мініна Д.Р.; Н. к.: Коваль А.О.	15
Назарько І.С.; Н. к-и: Маслов О.Ю., Хахілева Т.Я.	17
Пономарьова В.Д.; Н. к.: Маслов О.Ю.	20
Середа Ю.Ю.; Н. к.: Антоненко О.В.	22
Сулейман Р.М., Похальчук Д.О., Яременко В.Д.; Н. к.: Перехода Л.О.	24
Шерстяних П.С.; Н. к.: Білов І.Є.	25
Щанікова А.О.; Н. к.: Антоненко О.В.	27
Fedorchenko D.O., Horda A.O.; S. s.: Severina H.I.	29
Humeniuk A.V., Khodachenko A.N.; S. s.: Severina H.I.	31
Saifudinova R.P., Vlasov S.V.; S. s.: Severina H.I.	33

**СЕКЦІЯ 2. ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН, СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ ТА ДІСТИЧНИХ ДОБАВОК НА ОСНОВІ РОСЛИННОЇ
СИРОВИНИ
RESEARCH OF MEDICINAL PLANTS, CREATION OF MEDICINES AND
DIETARY SUPPLEMENTS BASED ON PLANT RAW MATERIALS**

Боднар М.М.; Н. к.: Гонтова Т.М.	37
Боковець Ю.В., Тиводар В.Т., Глущенко О.М.; Н. к.: Полова Ж.М.	38
Бризицький О.А., Бризицька О.А.	40
Волкова А.О.; Н. к-и: Михайленко О.О., Георгіянець В.А.	42
Горда А.О.; Н. к.: Хворост О.П.	43
Горюнова І.О.; Н. к.: Бурда Н.Є.	44
Дорошенко С.А.; Н. к.: Журавель І.О.	46
Зіміна Л.Ю., Стаднік В.Р.; Н. к.: Глущенко О.М.	48
Каднай А.Г.; Н. к.: Сліпченко Г.Д.	49
Касумова С.; Н. к.: Михайленко О.О.	51
Коломієць Г.Р.; Н. к.: Хворост О.П.	52
Косатенко О.Ю.; Н. к.: Бородіна Н.В.	53
Костюк Ю.В., Маслов О.Ю.; Н. к.: Комісаренко М.А.	56