Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Болоховець Ганна Сергіївна**

**УДК:615.32:582.998:615.244**

**.**

**ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ВИВЧЕННЯ РОЗТОРОПШІ ПЛЯМИСТОЇ**

**15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата фармацевтичних наук**

**Харків – 2008**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету Міністерства охорони здоров’я України

|  |  |
| --- | --- |
| **Науковий керівник:** | доктор фармацевтичних наук, професор  **Кисличенко Вікторія Сергіївна**  Національний фармацевтичний університет,  завідувач кафедри хімії природних сполук |
|  |  |
| **Офіційні опоненти:** | доктор фармацевтичних наук, професор  **Сербін Анатолій Гаврилович**  Національний фармацевтичний університет,  завідувач кафедри ботаніки; |
|  |  |
|  | кандидат фармацевтичних наук |
|  | **ТЕРНИНКО ІННА ІВАНІВНА** |
|  | Луганський Державний медичний університет,  доцент кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії |

Захист відбудеться "\_20\_" \_\_\_\_червня\_\_\_ 2008 року о \_\_\_\_12\_\_\_\_годині на засіданні спеціалізованої Вченої ради Д 64.605.01 при Національному фармацевтичному університеті за адресою: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного фармацевтичного університету (61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4).

Автореферат розісланий "\_16\_\_\_" \_\_травня\_ 2008 року.

Вчений секретар

спеціалізованої Вченої ради,

професор Л.М.Малоштан

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** У фармацевтичній практиці біологічно активні речовини, отримані з лікарських рослин, мають велике значення, оскільки є сировиною для виробництва лікарських засобів фармацевтичною промисловістю. Одним з важливих завдань фармації є розробка нових лікарських засобів. Пошук рослин з достатньою сировинною базою, які можуть доповнити номенклатуру офіцинальних видів, раціональне та комплексне використання сировини, а також створення на їх основі нових лікарських засобів – актуальне завдання сучасної фармації.

До таких рослин належить розторопша плямиста – Silybum marianum, родини Asteraceae, плоди якої широко використовуються для виробництва лікарських препаратів та спеціальних харчових продуктів-дієтичних добавок. Відходом виробництва препаратів є корені, трава та олія з плодів розторопші, які містять значну кількість біологічно активних речовин (БАР). На практиці потенціал БАР та природний ресурс вказаної сировини використовується недостатньо. Інтерес до коренів, трави та олії з плодів розторопші, як вторинного виду сировини, обумовлений рядом факторів, серед яких: наявність комплексу БАР, якісний склад і кількісний вміст якого дозволяє розглядати ці сировинні джерела приоритетними для виробництва лікарських та косметичних засобів, а також продуктів спеціального призначення. Потенційні об’єми коренів, трави та олії дозволяють класифікувати їх як промислову багатотонажну сировину. Зростаючі об’єми коренів, трави та олії (як відходів виробництва), які щорічно накопичуються при переробці, можуть складати серйозну загрозу для довкілля і тому потребують розробки та впровадження ефективних шляхів їх утилізації.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії „Фармація” МОЗ України і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету “Фармакогностичне вивчення біологічно активних речовин, створення лікарських засобів рослинного походження” (номер державної реєстрації 0103U000476).

**Мета і задачі дослідження**. Метою роботи було вивчення різних груп БАР вегетативних та генеративних органів розторопші плямистої та визначення можливості створення лікарських засобів на їх основі.

Для досягнення цієї мети були поставлені наступні задачі:

* провести інформаційний пошук, критичний аналіз сучасного стану досліджень за темою дисертаційної роботи;
* провести попередні фітохімічні дослідження якісного складу коренів, трави та плодів розторопші плямистої;
* визначити кількісний вміст основних груп БАР в коренях, траві та плодах розторопші плямистої;
* отримати біологічно активні субстанції, визначити їх хімічний склад та фармакологічну дію;
* виділити в індивідуальному стані БАР і встановити їх структуру;
* розробити спосіб стандартизації олії з плодів розторопші плямистої;
* встановити основні анатомо-діагностичні ознаки коренів, трави та плодів розторопші плямистої;
* провести стандартизацію сировини, олії з плодів та збору з протидіабетичною активністю та розробити проекти АНД;
* підтвердити можливість створення нових лікарських засобів з сировини, що вивчалася, шляхом вивчення фармакологічної активності отриманих субстанцій.

*Об’єкти дослідження:* корені, трава, плоди, олія з плодів розторопші плямистої, цукрознижуючий збір та виділені з них БАР: вільні і зв`язані цукри, амінокислоти, макро- та мікроелементи, полісахариди, пектинові речовини, органічні кислоти, арбутин, гідроксикоричні кислоти, флаволігнани, флавоноїди, дубильні та ліпофільні речовини.

*Предмет дослідження:* виявлення, виділення, ідентифікація БАР з коренів, трави, плодів та олії з плодів розторопші плямистої, створення на їх основі нових лікарських засобів, вивчення їх фармакологічної активності.

*Методи дослідження*. Якісний склад та кількісний вміст БАР визначали фармакопейними методами, а також використовували тонкошарову (ТШХ), паперову (ПХ) та газорідинну хроматографію (ГРХ). Ліпофільні комплекси досліджували за допомогою тривимірної скануючої спектрофлуориметрії в ультрафіолетовому та видимому діапазонах спектру. Для розділення БАР використовували колонкову хроматографію на поліаміді та силікагелі, а також препаративну хроматографію на папері і в тонкому шарі сорбенту. Хімічну будову виділених сполук встановлювали за допомогою УФ-, ІЧ-, ПМР-спектрів, температури плавлення та їх хімічних перетворень. Анатомічну будову трави, коренів та плодів вивчали на препаратах з поверхні та поперечних зрізах. Фармакологічні дослідження проводили in vitro та in vivo.

**Наукова новизна одержаних результатів**. Вперше проведено системне фітохімічне вивчення БАР коренів, трави та плодів розторопші, що культивується на території України.

Встановлено в них наявність та кількісний вміст вуглеводів, амінокислот, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, флаволігнанів, речовин лактонної природи, дубильних речовин, кислоти оксалатної, хлорофілів, каротиноїдів, жирних кислот, макро- та мікроелементів.

З коренів, трави та плодів розторопші плямистої в індивідуальному стані виділено 26 речовин: 1 простий фенол, 2 гідроксикоричні кислоти, 15 флавоноїдів, 4 флаволігнани, 1 органічна кислота, 2 сесквітерпенових лактони та 1 стероїд. З них - 7 виділено вперше. Визначено наявність 15 амінокислот, 22 макро- і мікроелементів, ідентифіковано 11 вільних жирних кислот.

Розроблено спосіб одержання збору “Фітоглюнор”, для якого вивчена цукрознижуюча активність.

Новизна досліджень підтверджена та захищена деклараційним патентом України на винахід № 7518.

Вперше встановлено анатомічні ознаки коренів та трави розторопші, які були використані для діагностики лікарської рослинної сировини та створення проектів АНД на неї. АНД на “Плоди розторопші” може використовуватися фармацевтичною промисловістю замість ДСТУ № 64-4-30-81 (Плод расторопши пятнистой), оскільки відповідає сучасним вимогам до НТД.

**Практичне значення одержаних результатів**. Розроблено спосіб одержання цукрознижуючого збору “Фітоглюнор”. Розроблені проекти аналітичної нормативної документації (АНД) на „Корені розторопші плямистої”, „Траву розторопші плямистої”, „Плоди розторопші плямистої”, „Олію з плодів розторопші” та „Цукрознижуючий збір ” Фітоглюнор”. Технологію отримання збору “Фітоглюнор” апробовано в умовах виробництва ЧП “Кирієнко”; “Плоди розторопші подрібнені” виробляються ЧП “Кирієнко” ( згідно з ТУ У 01.1-2680903989-001-2004 “Плоди розторопші плямистої (подрібені)) ; Олія з плодів розторопші - ТОВ “ФК “Здоров’я” ( згідно з ТУ У 15.4-31437750-001-2002 “Олія розторопші торгової марки “Здоров’я”).

**Особистий внесок здобувача**. Безпосередньо автором здійснено:

- інформаційний пошук за темою дисертаційної роботи, синтез і аналіз отриманих даних, аналіз сучасних досліджень за проблематикою, що вивчалася, результати яких стали підґрунтям до вибору об’єктів дослідження; - встановлено наявність і визначено кількісний вміст полісахаридів (та їх фракційний склад), амінокислот, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, жирних кислот, хлорофілів, каротиноїдів, кислоти оксалатної, флаволігнанів, речовин лактонної природи, бетаїну, інуліну, макро- та мікроелементів; - виділено та ідентифіковано 26 сполук;

- вивчено анатомічну будову трави, коренів та плодів розторопші плямистої; - розроблено проекти АНД на сировину „Трава розторопші плямистої”, „Корені розторопші плямистої”, “Плоди розторопші плямистої”, ”Олія з плодів розторопші плямистої” та ”„Цукрознижуючий збір ” Фітоглюнор”.

**Апробація результатів дисертації**. Основні положення роботи викладено та обговорено на Всеукраїнському науково-практичному семінарі „Перспективи створення в Україні лікарських препаратів різної спрямованості дії” (Харків, 2004), науково-практичній конференції „Актуальные проблемы образования, науки и производства в фармации” (Ташкент, 2005), VI Національному з‘їзді фармацевтів України „Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України” (Харків, 2005), Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі „Ліки та життя”, (Київ, 2007).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових робіт, в тому числі 6 статей у фахових наукових виданнях, 10 тез доповідей, 1 патент України, 1 реєстр галузевих нововведень.

**Обсяг та структура дисертації**. Дисертаційна робота складається зі вступу, чотирьох розділів, загальних висновків, списку літературних джерел та 17 додатків. Дисертацію викладено на 212 сторінках машинописного тексту, ілюстровано 34 рисунками та 33 таблицями. Обсяг основного тексту – 140 сторінок. Список літератури включає 238 джерел, з них 203 кирилицею та 35 латиною.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

Аналіз даних літератури показав, що розторопша є перспективною рослиною для отримання біологічно активних речовин для застосування у фармацевтичній промисловості. Але хімічний склад генеративних та вегетативних органів вивчено не досить повно: мало вивчені трава та корені розторопші. Тому актуальним є вивчення хімічного складу зазначених видів сировини розторопші, розробка аналітичної нормативної документації для стандартизації цієї сировини, що дасть змогу створення лікувально-профілактичних засобів на її основі.

**Дослідження хімічного складу вегетативних та генеративних органів розторопші з виділенням і встановленням структури біологічно активних сполук**

За допомогою якісних реакцій та хроматографії з використанням водних, водно-спиртових, хлороформних, етилацетатних, бутанольних екстрактів у траві, коренях та плодах розторопші встановлено наявність вуглеводів, амінокислот, пектинових та дубильних речовин, органічних та гідроксикоричних кислот, кумаринів, флавоноїдів, сапонінів, бетаїну, флаволігнанів, речовин лактонової природи, антоціанів, хлорофілів, каротиноїдів.

Для вивчення якісного складу ліпофільних фракцій з трави, коренів та плодів розторопші методом тривимірної скануючої спектрофлуориметрії в ультрафіолетовому та видимому діапазонах спектру отримали тривимірні спектри флуоресценції (рис. 1.).

Так, для олії з плодів та ліпофільного комплексу з трави розторопші плямистої характерні піки в областях λехс - 270-З00 нм λem - 300-400 нм, що характерні для випромінення простих фенольних сполук, а також деяких ліпідів та фосфоліпідів. Серія піків в області збудження флуоресценції λехс від 300 до 700 нм та випромінення λem - 650-750 нм характерна для суміші хлорофілів А та Б. Як витікає з порівняння тривимірних спектрів, для олії з плодів розторопші вміст простих фенольних сполук, деяких ліпідів та фосфоліпідів набагато більший, ніж вміст хлорофілів. Для ліпофільного комплексу з трави розторопші спостерігається протилежне співвідношення вмісту компонентів, які мають флуоресценцію.

Крім того, у спектрі ліпофільного комплексу з трави та коренів розторопші спостерігається група піків в області λехс - 320-400, λem - 400-500 нм, характерних для випромінювання агліконів флавонолів. В тримвиірних спектрах олії з плодів розторопші ця група піків відсутня.

|  |  |
| --- | --- |
| Аплод | плод 2 |
| Б |  |
| В | 300  400  500  600  700  800  300  400  500  600  700    emission  excitation |

Рис. 1 . 3DF-спектри та їх проекція на площину збудження/емісія олії з плодів розторопші (А); ліпофільної фракції з трави розторопші (Б); ліпофільної фракції з коренів розторопші (В).

Примітка: Emission – довжина хвилі випромінювання, нм; Excitation – довжина хвилі збудження, нм

Для виділення БАР і розділення їх на індивідуальні компоненти використовували методи рідинно-рідинної екстракції, колонкової адсорбційної хроматографії на силікагелі та поліаміді, препаративної хроматографії на папері і в тонкому шарі сорбенту.

З коренів, трави та плодів розторопші в індивідуальному стані виділено 26 речовин. На основі фізико-хімічних властивостей вихідних речовин та продуктів їх хімічних перетворень, даних УФ-, ІЧ-, ПМР спектроскопії, порівняння з вірогідними зразками встановлено їх структуру: простий фенол - арбутин; гідроксикоричні кислоти - кавова кислота, хлорогенова кислота; флавони – космосіїн, апігенін, апігенін-7-О-β-глюкуронід, лютеолін, цинарозид; флавоноли – кемпферол, кверцетин, мірицетин; глікозиди кемпферолу – кемпферол-7-О-рамнозид, популін; глікозиди кверцетину – рутин; флаволігнани – силібін, силіхристин, силідіанін, 2,3-дегідросилібін; флаван – таксифолін; антоціани – дельфінідин-3-О-глюкозид, мальвідин-3-О-глюкозид, ціанідин-3-О-глюкозид; сесквітерпенові лактони – алантолактон та ізоалантолактон; стероїди – β-ситостерин; органічні кислоти – кислота оксалатна.

Деякі фізико-хімічні властивості цих речовин наведено у таблиці 1. Арбутин, кислота оксалатна, алантолактон, ізоалантолактон, дельфінідин-3-О-глюкозид, мальвідин-3-О-глюкозид, ціанідин-3-О-глюкозид виділені вперше з сировини, що вивчалася.

Структуру виділених речовин встановлювали за допомогою фізичних, хімічних та фізико-хімічних методів аналізу.

**Похідні простих фенолів**. Речовину 1.1 за результатами якісних реакцій з кислотою сульфаніловою діазотованою, о-фталевим ангідридом віднесено до фенолів. При хроматографуванні аглікону речовини 1.1 у системі розчинників хлороформ-метанол (8:2) у порівнянні з вірогідним зразком гідрохінону за величиною Rf та забарвленням плям після обробки натрію гідроксидом і кислотою сульфаніловою діазотованою було підтверджено їх ідентичність. Співвідношення аглікону та цукрового залишку було 1:2,5. Проба змішування аглікону зі зразком гідрохінону не давала депресії температури плавлення. При хроматографуванні вуглеводного компоненту і D-глюкози на основі порівняння величин Rf було доведено їх ідентичність. Отже, речовину 1.1 за результатами проведених досліджень було ідентифіковано як гідрохінон-О-β-D-глюкопіранозид (арбутин) (табл. 1).

**Гідроксикоричні кислоти**. Речовини 1.2-1.3 за результатами якісних реакцій, даними хроматографічної поведінки, УФ- та ІЧ-спектрів віднесено до гідроксикоричних кислот.

В продуктах лужної деструкції речовини 1.2. (кавова кислота) і 1.3. (хлорогенова кислота) знайдено 3,4-дигідроксибензойну (пірокатехову) кислоту. Порівняння фізико-хімічних властивостей речовини 1.2. і кавової кислоти вказало на їх ідентичність. Лужний гідроліз речовини 1.3. призводив до утворення еквімолекулярних кількостей кавової і D-хінної кислот. Місце приєднання кавової кислоти до D-хінної встановлено лактонізацією речовини 1.3.

На підставі проведених досліджень і результатів порівняння з вірогідними зразками речовини 1.2., 1.3. відповідно були ідентифіковані з 3,4-дигідроксикоричною (кавовою), 5-О-кофеїл- D-хінною (хлорогеновою) кислотою (табл. 1).

*Таблиця 1*

**Основні фізико-хімічні властивості речовин, виділених з трави та коренів розторопші**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Речовина, її структурна характеристика | | Джерело отримання сполуки | | | Т пл.,  0С | | , град. | | Rf у системах розчинників\* | | | |
| Система | | Rf | |
| 1 | | 2 | | | 3 | | 4 | | 5 | | 6 | |
| Похідні простих фенолів | | | | | | | | | | | | |
| 1.1. Арбутин (гідрохінон-О-β-D-глюкопіранозид) | | Трава розторопші | | | 200 | | -64,3 (вода) | | 2 | | 0,75 | |
| Похідні коричної кислоти | | | | | | | | | | | | |
| 1.2. Кавова кислота  (3,4-дигідроксикорична кислота) | -“- | | | 194-195 | | |  | | 1  2 | | 0,81  0,32 | |
| 1.3. Хлорогенова кислота (5-О-кофеїл-D-хінна кислота) | Трава розторопші  Корені розторопші | | | 203-205 | | | -32  метанол | | 1  2 | | 0,62  0,66 | |
| Флавани | | | | | | | | | | | | |
| 1.4.Таксифолін (3,5,7,3′,4′-пентагідроксифлаван) | -“- | | | 232-234 | | | + 63,8  (піридин) | | 1  3 | | 0,88  0,04 | |
| Флавони | | | | | | | | | | | | |
| Група апігеніну | | | | | | | | | | | | |
| 1.5. Апігенін  (5,7,4’-тригідроксифлавон) | | | Трава розторопші | | | 345-346 | | - | | 1  3 | | 0,9  0,1 |
| 1.6. Космосіїн  (апігенін-7-О-β-D-глюкопіранозид) | | | -“- | | | 228-230 | | -53 | | 1  3 | | 0,64  0,32 |
| 1.7.Апігенін-7-О-β-глюкуронід | | | -“- | | | - | | - | | 1  3 | | 0,59  0,42 |
| Група лютеоліну | | | | | | | | | | | | |
| 1.8. Лютеолін (5,7,3′,4′ -тетрагідроксифлавон) | | | -“- | | | 327-328 | | - | | 1  3 | | 0,82  0,11 |
| 1.9. Цинарозид (лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид) | | | -“- | | | 257-259 | | -41 | | 1  3 | | 0,42  0,21 |

*Продовж. табл. 1*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | | 2 | 3 | | 4 | 5 | | | 6 |
| Флавоноли | | | | | | | | | |
| 1.10. Кемпферол  (3,5,7,4′- тетрагідроксифлавон) | -“- | | 276-278 | | - | 1  3 | | 0,83  0,1 | |
| 1.11.Кверцетин (3,5,7,3′,4′-пентагідроксифлавон) | -“- | | 310-312 | | - | 1  3 | | 0,69  0,7 | |
| 1.12.Мірицетин (3,5,7,3′,4′,5′-гексагідроксифлавон) | -“- | | 352-354 | | - | 4 | | 0,24 | |
| Глікозиди кемпферолу | | | | | | | | | |
| 1.13.Кемпферол-7-О-рамнозид | -“- | | 242-243 | -165 (метанол) | | 1  3 | | | 0,57  0,43 |
| 1.14.Популін (кемпферол-7-О-β-D-глюкопіранозид) | -“- | | - | -480 (метанол) | | 1  3 | | | 0,17  0,53 |
| Глікозиди кверцетину | | | | | | | | | |
| 1.15. Рутин  (кверцетин-3-О-β-D-рутинозид) | -“- | | 189-192 | | - 32,3  (метанол) | | 1  3 | | 0,46  0,54 |
| Флаволігнани | | | | | | | | | |
| 1.16. Силібін (3, 5, 7, 3’,4’-пентаоксифлавон) | Трава розторопші  Корені розторопші | | 164-166 | | +10,8  (ацетон) | | 3 | | 0,64 |
| 1.17. Силіхристин (3,5,7-триокси-2-[2-(4-окси-3-метоксифеніл)-7-окси-3-оксиметил-кумаранил-5 1 хроманон-4) | -“- | | 174-176 | | +84,5  (піридин) | | 3 | | 0,88 |
| 1.18. Силідіанін (3,5,7-триокси-2-(10-гваяцил-3-окси-4-оксатрицикло-децен-8-он-2-ил-8)-хроманон-4) | -“- | | 191 | | +175 (ацетон) | | 3 | | 0,56 |
| 1.19. 2,3-дегідросилібін | -“- | | 254-255 | | -62 (метанол) | | 3 | | 0,16 |
| Антоціани | | | | | | | | | |
| 1.20. Дельфінідин-3-О-глюкозид | Трава розторопші | | 182-183 | | - | | 1 | | 0,16 |

*Продовж. табл. 1*

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1.21. Мальвідин-3-О-глюкозид | -“- | 174-176 | - | 5 | 0,48 |
| 1.22. Ціанідин-3-О-глюкозид | -“- | 215-217 | - | 5 | 0,4 |
| Органічні кислоти | | | | | |
| 2.23. Кислота оксалатна | -“- | 180-183 | - | 6 | 0,9\* |
| Сесквітерпенові лактони | | | | | |
| 2.24. Алантолактон  (евдесма-5(6),11(13-дієн-8-β-12-олід) | Корені розторопші | 78-79 | +219 ДМФА | 8 | 0,29 |
| 2.25. Ізоалантолактон (евдесма-5(6),11(13-дієн-8-β-12-олід) | -“- | 111-112 | +188 ДМФА | 8 | 0,39 |
| 2.26. β-Ситостерин | Трава розторопші | 138-140 | +37,5 (Хлороформ) | 1  7 | 0,95  0,34 |

\* - плями з’являлися на хроматограмі після обробки їх бромтимоловим синім.

Системи розчинників: 1 – н-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:2); 2- 5% оцтова кислота; 3 – 15% оцтова кислота; 4 - хлороформ-кислота оцтова-вода (13:6:2); 5 -етилацетат-оцтова кислота-мурашина кислота-вода (100:11:11:25); 6 – етилацетат-мурашина кислота-вода (3:1:1), 7 - гексан-ацетон (7:3); 8 - петролейний ефір-хлороформ-етилацетат (3:2:1).

**Флавоноїди.** Флавоноїдна природа речовин 1.4-1.22 підтверджувалася якісними реакціями, даними хроматографічного, спектрального аналізу, продуктами гідролізу, фізико-хімічними характеристиками. В ІЧ-спектрах цих сполук присутні смуги поглинання, характерні для флавоноїдів: в області 3400-2900 см-1 (фенольні гідроксили), 1665-1615 см-1 (карбонільна група γ-пірону), 1640-1450 см-1 (валентні коливання ароматичних кілець).

За рухомістю на хроматограмах в різних системах розчинників, а також за результатами ціанідинової реакції за Бріантом речовини 1.5 , 1.8., 1.10., 1.11 та 1.12. віднесено до агліконів, 1.6., 1.7., 1.9., 1.13. та 1.14. до глікозидів та 1.15. до біглікозидів.

Таким чином, за даними фізико-хімічних досліджень, УФ- та ІЧ-спектроскопії, а також за продуктами лужної деструкції та кислотного гідролізу, ацетилювання, метилювання ідентифіковано: речовину 1.4. як таксифолін, 1.5.-1.7. - апігенін, космосіїн, апігенін-7-О-β-глюкуронід, 1.8.-1.9. лютеолін та цинарозид; флавоноли 1.10.-1.12.– кемпферол, кверцетин, мірицетин; глікозиди кемпферолу 1.13.-1.14.– кемпферол-7-О-рамнозид та популін; глікозид кверцетину 1.15.– рутин, 2.20, 2.21., 2.22. - дельфінідин-3-О-глюкозид, мальвідин-3-О-глюкозид та ціанідин-3-О-глюкозид (табл.1).

**Флаволігнани** За допомогою якісних реакцій, а також за даними ПХ у системі розчинників 15% оцтова кислота з використанням відповідних реагентів встановили, що сполуки 1.16-1.19 є речовинами флавоноїдної природи. На підставі фізичних, фізико-хімічних властивостей та даних хроматографічного аналізу, ІЧ-спектрів речовини 1.16-1.19. було ідентифіковано, як силібін, силіхристин, силідіанін та 2,3-дегідросилібін відповідно. Ці речовини в траві та коренях розторопші ідентифіковано вперше.

**Органічні кислоти** На підставі фізико-хімічних властивостей та хроматографічного аналізу з вірогідними зразками речовину 2.23. ідентифіковано як кислоту оксалатну, яка виділена з трави розторопші вперше (табл.1).

**Речовини ліпофільної фракції**. На підставі фізичних, фізико-хімічних властивостей та даних хроматографічного аналізу, ІЧ-спектрів речовини 2.24 та 2.25 було ідентифіковано, як алантолактон та ізоалантолактон, а 2.26. - як β-сітостерин (табл. 1).

**Визначення кількісного вмісту різних груп БАР вегетативних та генеративних органів розторопші**

Наступним етапом нашої роботи стало визначення кількісного вмісту тих груп біологічно активних речовин, що містяться сировині, що вивчалася у значній кількості, або відомості про вміст яких суперечні чи відсутні.

Методом атомно-абсорбційної спектроскопії визначений якісний склад та кількісний вміст мінеральних сполук у траві, коренях, плодах та олії з плодів розторопші (табл. 2 ).

*Таблиця 2*

**Вміст мінеральних сполук у траві, коренях, плодах та олії з плодів розторопші, мг/100 г**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Елемент | Олія з плодів розторопші | Трава  розторопші | Корені розторопші | Плоди  розторопші |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Р | - | 320 | 150 | 200 |
| Mg | - | 1200 | 250 | 300 |
| Ca | - | 2800 | 750 | 540 |
| B | - | 8 | 0,6 | - |
| Al | - | 400 | 120 | 0,6 |
| Mn | - | 40 | 8 | 4 |
| Pb | 0,1 | 0,4 | 0,08 | <0,03 |
| Fe | 5 | 160 | 42 | 18 |
| Sn | - | 0,8 | 0,16 | - |
| Cr | - | 1,2 | 0,25 | - |
| Ni | - | <0,02 | <0,02 | 0,2 |
| Cu | 0,5 | 0,8 | 5,8 | 5 |

*Продовж. табл. 2.*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | | 3 | | 4 | | 5 |
| Ag | | - | | 0,6 | | <0,01 | <0,003 | |
| Zn | | 5 | | 0,8 | | 0,2 | 1 | |
| Mo | | - | | 0,2 | | 0,04 | 0,06 | |
| V | | - | | 0,4 | | 0,08 | - | |
| Sr | | - | | 4 | | 6,5 | 0,6 | |
| K | | - | | 8000 | | 2300 | 900 | |
| Cd | | 0,05 | | < 0,02 | | < 0,02 | - | |
| Bi | | - | | < 0,02 | | < 0,02 | - | |
| Si | | - | | - | | - | 0,6 | |
| Na | | - | | - | | - | 180 | |

Встановлено наявність 22 макро- та мікроелементів. В значній кількості містяться К, Са, Mg, P.

За літературними даними розторопша використовується як кормова культура, тому було визначено якісний склад та кількісний вміст білково - полісахаридного комплексу у траві та коренях розторопші плямистої.

Результати вивчення якісного складу та кількісного вмісту амінокислот і загального білку у траві та коренях розторопші представлено в таблиці 3.

*Таблиця 3.*

**Вміст амінокислот у траві та коренях розторопші, %**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Назва амінокислоти | Вміст зв’язаної амінокислоти, % на суху вагу | |
| Трава розторопші | Корені розторопші |
| 1 | 2 | 3 |
| аспарагінова кислота | 0,708 | 0,372 |
| треонін\* | 0,386 | 0,111 |
| серин | 0,487 | 0,218 |
| глутамінова кислота | 2,827 | 0,805 |
| гліцин | 0,473 | 0,024 |
| аланін | 0,863 | 0,095 |
| валін\* | 0,665 | 0,197 |
| метіонін\* | 0,365 | 0,028 |
| ізолейцин\* | 0,265 | 0,237 |
| лейцин\* | 0,941 | 0,349 |
| тирозин | 0,385 | 0,113 |
| фенілаланін | 0,487 | 0,229 |
| гістидин\* | 0,169 | 0,090 |
| лізин | 0,442 | 0,198 |
| аргінін\* | 0,666 | 0,175 |
| загальний білок | 12,75 | 3,75 |

\* Незамінні амінокислоти

У сировині, що вивчалася, було знайдено 15 зв’язаних амінокислот, у тому числі 7 незамінних. Максимальну кількість складають аспарагінова та глутамінова кислоти, аланін та лейцин.

Кількісний вміст полісахаридів у сировини, що вивчалася, визначали за фракціями: водорозчинні полісахариди, пектинові речовини, геміцелюлози А та Б (табл. 4).

*Таблиця 4*

**Кількісний вміст полісахаридів в коренях, траві та плодах розторопші**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Об’єкт дослідження | Кількісний вміст, % | | | |
| ВРПС | ПР | ГЦ А | ГЦ Б |
| Трава розторопші | 6,7±0,11 | 11,4±0,12 | 11,19±0,11 | 26,40±0,09 |
| Корені розторопші | 1,92±0,09 | 1,29±0,13 | 45,96±0,09 | 34,37±0,08 |
| Плоди розторопші | 4,99±0,11 | 11,69±0,09 | - | - |

В результаті експерименту було визначено кількісний вміст флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, суми окиснюваних поліфенолів, антоціанів, кислоти оксалатної, пектинових речовин, арбутину, алантолактону (табл. 5).

*Таблиця 5.*

**Кількісний вміст основних груп БАР у сировині, що вивчалася**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Група БАР | Вміст, % | | |
| трава | плоди | корені |
| Полісахариди | 19,11±0,08 | 5,99±0,13 | 3,25±0,11 |
| Гідроксикоричні кислоти | 1,34±0,12 | 3,94± 0,12 | 0,47±0,08 |
| Флавоноїди | 0,28 ±0,13 | 0,89±0,08 | 0,062± 0,09 |
| Окиснювані поліфеноли | 6,72±0,18 | 1,37±0,09 | 0,377±0,12 |
| Арбутин | 0,37±0,18 | - | - |
| Флаволігнани | 0,73± 0,10 | 2,99±0,11 | 0,037± 0,08 |
| Кислота оксалатна | 2,49±0,11 | - | - |
| Антоціани | 0,32±0,13 | - | - |
| Алантолактон | - | - | 1,36 ± 0,11 |

З метою комплексного дослідження були отримані ліпофільні фракції (ЛФ) з трави та плодів розторопші та встановлено кількісний вміст в них основних груп біологічно активних речовин: жирних кислот, хлорофілів, каротиноїдів та вітаміну Е (тільки в олії з плодів розторопші). Результати наведено у таблицях 6 та 7.

*Таблиця 6*

**Кількісний вміст жирних кислот в ЛФ трави та олії з плодів розторопші плямистої**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Назва кислоти | Індекс | Вміст жирної кислоти,  % від суми | |
| ЛФ трави розторопші | Олія з плодів розторошпі |
| Лауринова | С12:0 | 1,7914 | 6,2112 |
| Пальмітинова | 16:0 | 27,7271 | 10,1232 |
| Стеаринова | 18:0 | 4,6148 | 9,3425 |
| Олеїнова | C18:1n9 | 5,0553 | 54,0112 |
| Лінолева | C18:2n9,12 | 16,8289 | 0,4365 |
| Ліноленова | C18:3n9,12-15 | 20,8063 | 4,1231 |
| Арахінова | 20:0 | 7,2265 | 1,5211 |
| Бегенова | 22:0 | 2,2401 | 2,7465 |
| Ерукова | 22:1 | 4,7547 | - |
| Лігноцеринова | 24:0 | 1,4375 | - |
| Ацетерукова | C24:1 | 4,1807 | - |
| Сума неідентифікованих кислот | | 3,3367 | 11,4847 |

У олії з плодів та ЛФ з трави розторопші переважають ненасичені жирні кислоти : сумарний вміст ненасичених жирних кислот у траві складає – 51,6259 %, а у плодах - 58,5708 % що дає змогу прогнозувати F- вітамінну активність їх ліпофільних комплексів.

*Таблиця 7.*

**Кількісний вміст жиророзчинних компонентів в ЛФ трави та олії з плодів розторопші плямистої**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Об’єкт | Хлорофіли | Каротиноїди | Вітамін Е |
| ЛФ з трави розторопші | 1,59% | 0,12% | - |
| Олія з плодів розторопші | 0,37 | 0,14% | 0,04% |

**Спосіб отримання олії з плодів розторопші та цукрознижуючого збору, стандартизація сировини та субстанцій на її основі**

Нами було розроблено технологічну схему отримання олії з плодів розторопші в умовах ФК “Здоров’я” на попередньому етапі виробництва препарату Силібор, з метою використання її як дієтичної добавки - спеціального харчового продукту. З використанням плодів розторопші було розроблено новий цукрознижуючий збір “Фітоглюнор”. Проведено стандартизацію олії з плодів, збору “Фітоглюнор”, трави, коренів та плодів розторопші та розроблено відповідні проекти АНД на цю сировину. Обрано основні параметри стандартизації для трави, коренів та плодів розторопші: макро- та мікроскопічні ознаки, ідентифікацію, вміст вологи, золи загальної та нерозчинної в 10% розчині кислоти хлоридної, вміст діючих речовин. Окрім того, розроблено ТУ У 15.4-31437750-001-2002 “Олія розторопші торгової марки “Здоров’я” та ТУ У 01.1-2680903989-001-2004 “Плоди розторопші плямистої (подрібені)”.

На кафедрі біології, фізіології та анатомії НФаУ під керівництвом проф. Малоштан Л.М. вивчена гостра токсичність олії та плодів розторопші подрібнених, а також встановлена їх виражена антиоксидантна, гепатозахисна та імуномоделююча активність. Вивчення цукрознижуючої активності розробленого збору проводили на базі ЦНДЛ НФаУ під керівництвом проф. Яковлєвої Л.В. Було встановлено, що розроблений фітозбір переважає препарат порівняння збір “Арфазетин” за цукрознижуючою активністю (Патент на винахід № 7518).

**ВИСНОВКИ**

1. Вперше проведено систематичне фармакогностичне вивчення коренів, трави та плодів розторопші з дослідженням груп біологічно активних речовин, отриманням їх комплексів, стандартизацією сировини та отриманих субстанцій, встановленням їх біологічної активності, що дало можливість отримати біологічно активні субстанції та створити на їх основі ряд лікарських засобів різної фармакологічної дії.
2. За допомогою якісних реакцій, ПХ і ТШХ в плодах, траві та коренях розторопші були виявлені: вільні і зв`язані цукри, полісахариди, пектинові речовини, органічні кислоти, арбутин, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, дубильні речовини, сапоніни, флаволігнани, речовини лактонної природи, 16 амінокислот, 22 макро- і мікроелементи.
3. З плодів, трави та коренів розторопші в індивідуальному стані виділено 26 речовин: простий фенол - арбутин; гідроксикоричні кислоти - кавова, хлорогенова; флавони – космосіїн, апігенін, апігенін-7-О-β-глюкуронід, лютеолін, цинарозид; флавоноли – кемпферол, кверцетин, мірицетин; глікозиди кемпферолу – кемпферол-7-О-рамнозид, популін; глікозиди кверцетину – рутин; флаволігнани – силібін, силіхристин, силідіанін, 2,3-дегідросилібін; флаван – таксифолін; антоціани – дельфінідин-3-О-глюкозид, мальвідин-3-О-глюкозид, ціанідин-3-О-глюкозид; сесквітерпенові лактони – алантолактон та ізоалантолактон; стероїди – β-ситостерин; органічні кислоти – кислота оксалатна. З них арбутин, кислота оксалатна, алантолактон, ізоалантолактон, дельфінідин-3-О-глюкозид, мальвідин-3-О-глюкозид, ціанідин-3-О-глюкозид виділено вперше.
4. Одержано фракції полісахаридів з коренів, трави та плодів розторопші та визначено їх кількісний вміст: водорозчинні полісахариди (6,7±0,11 % з трави; 1,92±0,09% з коренів; 4,99±0,11% з плодів), пектинові речовини (11,4±0,12 % з трави; 1,29±0,13% з коренів; 11,69±0,09% з плодів), геміцелюлози А (11,19±0,11% з трави та 45,96±0,09 % з коренів) і Б (26,40±0,09% та 34,37±0,08 % з трави та коренів відповідно) .
5. Визначено кількісний вміст зв’язаних амінокислот та загального білку, вміст макро- і мікроелементів, вільної і зв’язаної кислоти оксалатної. З речовин фенольної природи визначено кількісний вміст флавоноїдів (0,28 ±0,13% у траві; 0,89±0,08% у плодах; 0,062±0,09% у коренях), гідроксикоричних кислот (1,34 ±0,12% у траві; 3,94±0,12% у плодах; 0,47±0,08% у коренях), дубильних речовин (6,72 ±0,18% у траві; 1,37±0,09% у плодах; 0,377±0,12% у коренях), флаволігнанів (0,73 ±0,10% у траві; 2,99±0,11% у плодах; 0,037±0,08% у коренях), арбутину (0,37±0,18% у траві) та алантолактону (1,36±0,11%) у коренях розторопші. Отримано ліпофільну фракцію з трави розторопші та олію з плодів розторопші та визначено в них кількісний вміст вільних жирних кислот, хлорофілів, каротиноїдів та токоферолу.
6. Отримані результати було використано при розробці ТУ У 15.4-31437750-001-2002 “Олія розторопші торгової марки “Здоров’я” та ТУ У 01.1-2680903989-001-2004 “Плоди розторопші плямистої (подрібені).
7. Запропоновано спосіб отримання олії з плодів розторопші та визначено параметри стандартизації отриманої олії. Розроблено спосіб отримання цукрознижуючого збору “Фітоглюнор”, який захищено патентом України на винахід № 7518, та проведено його стандартизацію.
8. Обрано основні параметри стандартизації для трави, коренів та плодів розторопші: макро- та мікроскопічні ознаки, ідентифікацію (якісні реакції та хроматографічне вивчення), вміст вологи, золи загальної та нерозчинної в 10% розчині кислоти хлоридної, вміст діючих речовин. Встановлено основні анатомічні діагностичні ознаки трави, коренів, плодів розторопші та цукрознижуючого збору “Фітоглюнор”.
9. Проведено визначення гострої токсичності олії та плодів розторопші, а також антиоксидантної, антицитолітичної, гепатозахисної, імуномодулюючої активності плодів та олії розторопші плямистої. Окрім того, встановлено наявність вираженої цукрознижуючої активності у розробленого збору ”Фітоглюнор”.
10. За результатами проведених досліджень розроблено проекти АНД на „Траву розторопші плямистої”, „Корені розторопші”, „Плоди розторопші”, „Олію з плодів розторопші” та цукрознижуючий збір “Фітоглюнор”.

**Список опублікованих за темою дисертації робіт**

1. Патент на винахід № 7518. Україна, МПК7 А 61К36/00 .Цукрознижуючий лікарський збір / Черних В.П., Яковлєва Л.В., Болоховець Г.С.., Кисличенко В.С., Кошова О.Ю. Заявка № 2004021149 Заявл. 17.02.2004 Опубл. 15.093.2006 Бюл. № 3 (Розробка способу отримання збору з цукрознижуючою активністю. Участь у оформленні заявки).
2. Кисличенко В.С., Болоховець Г.С. Вивчення ліпофільного комплексу трави та масла насіння Silybum marianum Gaertn. (Asteraceae) // Збірник наук. статей Міжнародної наук. конф. „Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики”, Запоріжжя, 10-11 березня 2004 р. – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2004. – Вип. ХІІ, Т. ІІІ. – С. 199-205. (Проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Підготовка тез)
3. Кисличенко В.С., Рошаль О.Д., Болоховець Г.С. Аналіз якісного складу олії насіння та ліпофільної фракції з трави розторопші плямистої // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – Харків: НФаУ, 2004. – Вип. 3(7), Т. 2. – С. 58-61 (Проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Написання статі )
4. Болоховець Г.С., Кисличенко В.С. Вивчення фенольних сполук у траві розторопші плямистої //Медична хімія. – 2004. - № 4, Т. 6. – С. 18-22 ( Участь у проведенні експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Участь у написанні статті ).
5. Кисличенко В.С., Болоховець Г.С. Вивчення полісахаридного та елементного складу трави розторопші плямистої // Збірник наук. статей Міжнародної наук. конф. „Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики”. – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2006. – Вип. ХV, Т. 1. – С. 152-154 (Участь у проведенні експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Участь у написанні статті).
6. Липиды и липофильные компоненты некоторых растений” / Кисличенко В.С., Новосел Е.Н., Кузнецова В.Ю., Вельма В.В., Болоховец А.С.//Химия природных соединений.-2006.-№2.-С.182-183. ( Участь у проведенні експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Участь у написанні статті).
7. Болоховець, Г.С. Розробка складу лікарського збору для лікування цукрового діабету та його фармакогностичне вивчення/ Болоховець Г.С., Кисличенко В.С//Ліки України - 2007.-№112 (Доповнення).-C. 121-122 (Участь у проведенні експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Участь у написанні статті).
8. Болоховець Г.С., Кисличенко В.С. Трава розторопші плямистої – перспективне джерело природних сполук // Тез. доп. ІІІ Міжнародної наук.-практич. конф. „Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія”. – Харків: Вид-во НФаУ, 2003. – С. 49 (Проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Підготовка тез).
9. Кисличенко В.С., Болоховець Г.С. Дослідження деяких числових показників трави розторопші плямистої як перспективної лікарської сировини // Мат. Всеукраїнського наук.-практич. семінару „Перспективи створення в Україні лікарських препаратів різної спрямованості дії”, м. Харків, 26 листопада 2004 р. – Харків: Вид-во НФаУ, 2004. – С. 252-255 ( Проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Підготовка тез).
10. Болоховець Г.С., Кисличенко В.С. Фітохімічне вивчення коренів розторопші плямистої // Мат. VI Національного з´їзду фармацевтів України „Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України”, м. Харків, 28-30 вересня 2005 р. – Харків: Вид-во НФаУ, 2005. - С. 679-680 ( Проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Підготовка тез).
11. Получение и изучение пектинов из различных видов ЛРС / Кисличенко В. С., Новосел Е.Н., Кузнецова В.Ю., Болоховец А.С. // Актуальные проблемы образования, науки и производства в фармации: Матер. Научн.-практ. конференции. - Ташкент, 18-19 окт., 2005. - Ташкент, 2005. - С. 108-109 (Проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Підготовка тез).
12. Кисличенко В.С., Болоховець Г.С., Вивчення мікроелементного складу полісахаридного комплексу з трави розторопші плямистої // Мат. I Міжнародної науково-практичної конференції „Науково-техничний прогрес і оптимізація технологичних процесів створення лікарських препаратів”, м. Тернопіль, 6-7 квітня 2006 р. – Тернопіль “Укрмедкнига”, 2006. - С. 37-38 (Проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Підготовка тез).
13. Кисличенко В.С., Болоховець Г.С. Визначення аскорбінової кислоти у траві, коренях та насінні розторопші плямистої// Мат. Міжнародної наукової конференції „Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень”, с. Березоточа, 12-14 липня 2006 р. – Київ,2006.-С. 290-291 (Проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Підготовка тез).
14. Болоховец А.С., Кисличенко В.С Применение масла семян расторопши пятнистой в косметологии// Наук. –практ. конференц. “Косметичні і парфумерні засоби та технології майбутнього” Тез. доп. 8 грудня 2006 року, м.Харків. – Харків.: Видав. НФаУ, 2006. – С.15 (Проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Підготовка тез ).
15. Кисличенко В.С., Болоховець Г.С. Вивчення мікроелементного складу коренів розторопші плямистої//Мат. научно-практической конференции с международным участием “Лекарства-человеку”, г. Харьков, 22 марта 2007 г.-Харьков “Издательство НФаУ”, 2007.-С.52 (Проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Підготовка тез).
16. Перспективи розробки нового цукрознижуючого засобу на основі біологічно активних речовин розторопші плямистої та винограду культурного

/ Кисличенко В.С., Кузнецова В.Ю, Болоховець Г.С. , Адаменко К.В. //Мат. науково-практичної конференції „Ліки та життя”, м. Київ, 6-9 лютого 2007 р. – Київ, 2007. - С. 60 (Проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Підготовка тез).

1. Болоховець Г.С, Кисличенко В.С., Малоштан Л.М. “Вивчення антиоксидантної активності плодів розторопші плямистої подрібнених”//Мат. VII Всеукраїнської наук.-практ. Конференції “Клінічна фармація в Україні”, м. Харків, 2007 р.-С.130 (Проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів. Підготовка тез).
2. Реєстр № 86/18/03. Олія розторопші / Кисличенко В.С., Гладух Є.В., Стремоухов О.О., Болоховець Г.С., Динік К. В., Гребенюк Н. Я. // Реєстр галузевих нововведень. – К.: 2003. – Вип. 18-19. – С. 62 (Участь у оформленні матеріалів реєстру).

Болоховець Ганна Сергіївна **«Фармакогностичне вивчення розторопші плямистої». – Рукопис. Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата фармацевтичних наук за фахом 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія. Національний фармацевтичний університет, Харків, 2008.**

**Вперше проведено комплексне фармакогностичне вивчення вегетативних та генеративних органів розторопші плямистої флори України. Досліджено якісний склад та кількісний вміст різних груп біологічно активних речовин у сировині та отриманих ліпофільних фракціях з сировини, що вивчалася.**

**З коренів та трави розторопші виділено та встановлено структуру 26 індивідуальних речовин: 1 простого фенолу, 2 гідроксикоричних кислот, 15 флавоноїдів, 4 флаволігнанів, 1 органічної кислоти, 2 сесквітерпенових лактонів та 1 стероїду, а також 15 амінокислот, 22 макро- та мікроелементів.**

**Отримано ліпофільні фракції з трави, коренів та плодів розторопші, визначено їх якісний склад та кількісний вміст 11 жирних кислот, хлорофілів та каротиноїдів. Розроблено проекти АНД на „Траву розторопші плямистої”, „Корені розторопші”, „Плоди розторопші”, „Олію з плодів розторопші” та цукрознижуючий збір “Фітоглюнор”.**

**Встановлено виражену гепатопротекторну, антиоксидантну, імуностимулюючу активність олії та плодів розторопші. Новий збір для лікування цукрового діабету був розроблений на основі плодів розторопші, для нього було встановлено фармакологічну активність.**

Ключові слова**: розторопша плямиста, фармакогностичне вивчення, фенольні сполуки, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, амінокислоти, жирні кислоти, каротиноїди, хлорофіли, мінеральні речовини, антиоксидантна, гепатопротекторна, цукрознижуюча дія.**

Болоховец Анна Сергеевна**. «Фармакогностическое изучение расторопши пятнистой». – Рукопись. Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 - фармацевтическая химия и фармакогнозия. Национальный фармацевтический университет, Харьков, 2008.**

**Впервые проведено комплексное фитохимическое изучение вегетативных и генеративных органов расторопши пятнистой флоры Украины. Установлено наличие основных групп биологически активных веществ (БАВ): углеводов, органических кислот, аминокислот, гидроксикоричных кислот, кумаринов, флавоноидов, окисляемых фенолов, тритерпеноидов, хлорофиллов, каротиноидов, макро- и микроэлементов.**

**Определен качественный состав и количественное содержание аминокислот и общего белка в исследуемом сырье. Обнаружено 15 аминокислот.**

**Впервые проведено количественное определение содержания суммы окисляемых фенолов, гидроксикоричных кислот, флавоноидов, полисахаридов, арбутина, флаволигнанов, щавелевой кислоты, антоцианов и алантолактона в траве и корнях расторопши. Проведено фракционирование выделенных полисахаридных комплексов (получены фракции водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ, гемицеллюлоз А и Б) и определен их количественный состав.**

**Из травы, корней и плодов расторопши получены липофильные фракции, определен их качественный состав. Установлено содержание 11 жирных кислот. При этом количество ненасыщенных жирных кислот превышает количество насыщенных. Определено количественное содержание каротиноидов, хлорофиллов, токоферола.**

Из травы и корней расторопши выделено и установлено структуру 26 веществ: 1 производное простых фенолов (арбутин), 2 производных гидроксикоричной кислоты - кофейная (3,4-дигидроксикоричная) кислота, хлорогеновая (5-О-кофеил-D-хинная) кислота, 15 флавоноидов – таксифолин, апигенин, космосиин, апигенин-7-О-β-глюкуронид, лютеолин, циннарозид, кемпферол, кверцетин, мирицетин, кемпферол-7-О-β-рамнозид, популин, рутин, дельфинидин-3-О-глюкозид, мальвидин-3-О-глюкозид, цианидин-3-О-глюкозид; 4 флаволигнана: силибин, силидианин, силикристин, 2,3-дегидросилибин, 2 сесквитерпеновых лактона: алантолактон и изоалантолактон, 1 органическая кислота – щавелевая и 1 стероидное производное – β-ситостерин. Вещества арбутин, алантолактон, изоалантолактон, щавелевая кислота, дельфинидин-3-О-глюкозид, мальвидин-3-О-глюкозид, цианидин-3-О-глюкозид были впервые выделены из рода расторопша.

Была разработана новая технологическая схема получения препарата “Силибор” в условиях ФФ “Здоровье”, предварительным этапом которой является получение масла расторопши, которое ранее было отходом производства “Силибор”, с целью использования в качестве специального пищевого продукта – биологически активной добавки, а на основе плодов расторопши был разработан сбор для лечения и профилактики сахарного диабета.

Фармакологическими исследованиями было установлено, что плоды и масло расторопши относятся к практически нетоксичным веществам, подтверждено выраженное антиоксидантное, антицитолитическое, гепатопротекторное и иммуностимулирующее действие масла и плодов расторопши, которое не уступало препарату сравнения - “Силибор”, а также значительное сахароснижающее действие разработанного сбора “Фитоглюнор”, которое превышало препарат сравнения – сбор “Арфазетин”. Технологическая схема производства этого препарата апробирована в условиях ЧП “Кириенко”.

Впервые проведено морфолого - анатомическое изучение вегетативных и генеративных органов расторопши и определены их диагностические признаки.

Были выбраны основные параметры стандартизации для травы, корней и плодов расторопши: макро- и микроскопические признаки, идентификация (качесвенные реакции и хроматографическое определение), влажность, зола общая и зола нерастворимая в 10 % растворе кислоты хлоридной, содержание действующих веществ.

Полученные данные были использованы для разработки проектов АНД на «Траву расторопши», «Корни расторопши», «Плоды расторопши», «Масло плодов расторопши» и «Сахароснижающий сбор «Фитоглюнор»».

Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедр ботаники Национального фармацевтического университета, кафедры качества, стандартизации и сертификации лекарств НФаУ, Института повышения квалификации специалистов фармации, кафедры фармакогнозии с медицинской ботаникой Тернопольского государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского, кафедры фармакогнозии Запорожского государственного медицинского университета, кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии медицинского института Украинской ассоциации нетрадиционной медицины.

**Ключевые слова**: расторопша пятнистая, фармакогностическое изучение, фенольные соединения, гидроксикоричные кислоты, флавоноиды, аминокислоты, жирные кислоты, каротиноиды, хлорофиллы, минеральные вещества, антиоксидантное, гепатопротекторное, сахароснижающее действие.

**Bolokhovets Ganna Sergiyvna**. «Pharmacognostic study of Milk thistle ». Manuscript / Thesis for the candidate of pharmaceutical science Degree in speciality 15.00.02 – pharmaceutical chemistry and pharmacognosy. National University of Pharmacy, Kharkiv, 2008.

**This is the first time the competitive pharmacognostic study of different parts of Milk thistle genus plants of Ukrainian flora has been carried out.**

**Qualitative and quantitative analysis of different groups of biological active substances of Milk thistle plant raw material and lipophilic fractions from different organs have been studied.**

**The 26 individual substances have been isolated and structure of 1 derivative of simple phenols, 2 derivatives of cinnamic acid, 15 flavonoides, 4 flavolignans, 1 organic acid, 2 derivatives of lactones, 1 steroid, 11 aminoacids, 22 macro- and microelements have been determined.**

**Lipophilic fractions from Milk thistle’s organs were obtained and their qualitative and quantitative analysis showed the presence of 11 fat acids, chlorophylls and carotenoids. The drafts of Analytical Normative documentation were developed on “Milk thisle’s grass”, “Milk thisle’s roots”, “Milk thistle’s fruits”, “Milk thistle’s oil” and “Species against diabetes mellitus”.**

**Hepatoprotective, antioxidant, immunostimulative action of Milk thiste’s oil and fruits was studied. New species against diabetes mellitus was developed using Milk thistle’s fruits and its farmacological activity was determined.**

Key words**: Milk thistle., pharmacognostic study, phenolic compounds, hydroxycinnamic acids, flavonoides, amino acids, fatty acids, carotinoides, chlorophylls, mineral substances, antioxidant, hepatoprotective, hypoglycemic action.**

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>