

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

На правах рукопису

ЦИМБАЛІСТА ЮЛІЯ АНДРІЇВНА

УДК 615.322:615.01:[582.998.2+635.24

ПОРІВНЯЛЬНЕ ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ
ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ HELIANTHUS L.: СОНЯШНИКА
ОДНОРІЧНОГО ТА СОНЯШНИКА БУЛЬБИСТОГО

15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата фармацевтичних наук

Науковий керівник
Максютіна Ніна Павлівна,
доктор хімічних наук,
професор

Київ – 2015

ЗМІСТ

| | |
|---|----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ..... | 5 |
| ВСТУП..... | 6 |
| РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДВОХ ВИДІВ СОНЯШНИКУ – HELIANTHUS ANNUUS L. ТА HELIANTHUS TUBEROSUS L. РОДИНИ АЙСТРОВИХ ASTERACEAE L. (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)..... | 12 |
| 1.1 Ботанічна характеристика, класифікація, розповсюдження, культивування та заготівля <i>Helianthus annuus</i> L. та <i>Helianthus tuberosus</i> L..... | 12 |
| 1.2 Хімічний склад <i>Helianthus annuus</i> L. та <i>Helianthus tuberosus</i> L... .. | 17 |
| 1.3 Застосування <i>Helianthus annuus</i> L. та <i>Helianthus tuberosus</i> L. в науковій, народній медицині та народному господарстві..... | 26 |
| РОЗДІЛ 2 ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ HELIANTHUS ANNUUS L. ТА HELIANTHUS TUBEROSUS L..... | 33 |
| 2.1 Об'єкти, прилади, методи та реактиви | 33 |
| 2.2 Дослідження якісного складу БАР с. бульбистого та с. однорічного..... | 36 |
| 2.2.1 Вуглеводи..... | 36 |
| 2.2.2 Амінокислоти..... | 38 |
| 2.2.3 Дубильні речовини..... | 40 |
| 2.2.4 Антраценпохідні..... | 41 |
| 2.2.5 Алкалоїди..... | 41 |
| 2.2.6 Флаваноїди..... | 41 |
| 2.2.7 Сапоніни..... | 44 |
| 2.2.8 Карденоліди..... | 45 |
| 2.2.9 Хлорофіли та каротиноїди..... | 45 |
| 2.2.10 Жирні кислоти..... | 47 |
| 2.2.11 Стероїдні сполуки..... | 48 |
| 2.2.12 Леткі сполуки ефірних олій..... | 52 |

| | |
|---|-----|
| 2.2.13 Кумарини..... | 55 |
| 2.2.14 Мінеральний склад..... | 55 |
| 2.3 Виділення основних груп природних речовин з бульб та листків <i>Helianthus annuus</i> L. та <i>Helianthus tuberosus</i> L., розділення на індивідуальні сполуки та встановлення їх структури..... | 55 |
| 2.3.1 Встановлення структури виділених сполук..... | 59 |
| ВИСНОВКИ..... | 73 |
| РОЗДІЛ 3 ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ОСНОВНИХ ГРУП БАР СИРОВИНИ <i>HELIANTHUS ANNUUS</i> L. ТА <i>HELIANTHUS TUBEROSUS</i> L..... | 75 |
| 3.1 Кількісне визначення полісахаридів..... | 75 |
| 3.2 Кількісне визначення амінокислот..... | 76 |
| 3.3 Кількісне визначення дубильних речовин..... | 79 |
| 3.4 Кількісне визначення кислоти аскорбінової | 82 |
| 3.5 Кількісне визначення флавоноїдів..... | 82 |
| 3.6 Кількісне визначення гідроксикоричних кислот..... | 84 |
| 3.7 Дослідження ліпофільної фракції..... | 85 |
| 3.8 Кількісне дослідження жирнокислотного складу..... | 87 |
| 3.9 Кількісне визначення хлорофілів та каротиноїдів..... | 89 |
| 3.10 Дослідження кількісного вмісту летких компонентів ефірних олій..... | 91 |
| 3.11 Дослідження кількісного вмісту фітостероїдів в сировині <i>Helianthus</i> L..... | 98 |
| 3.12 Кількісне дослідження елементного складу..... | 99 |
| ВИСНОВКИ..... | 101 |
| РОЗДІЛ 4 РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНОГО ЗБОРУ «ТОПКУЛ», ВИВЧЕННЯ ЙОГО ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ..... | 103 |
| 4.1 Розробка складу та технології отримання гіпоглікемічного збору з бульб с. бульбистого..... | 103 |

| | |
|--|-----|
| 4.2 Вивчення гострої токсичності гіпоглікемічного збору «Топікул»..... | 109 |
| 4.3 Вивчення гіпоглікемічної дії збору «Топікул» на моделі алоксанового діабету..... | 111 |
| ВИСНОВКИ..... | 116 |
| РОЗДІЛ 5 МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ЧИСЛОВИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВИНИ HELIANTHUS TUBEROSUS L. З МЕТОЮ СТАНДАРТИЗАЦІЇ..... | 117 |
| 5.1 Макро- та мікроскопічний аналіз листя та бульб с. бульбистого..... | 117 |
| 5.2 Визначення числових показників сировини бульб с. бульбистого..... | 122 |
| 5.2.1 Визначення вмісту екстрактивних речовин с. бульбистого | 122 |
| 5.2.2 Визначення втрати в масі при висушуванні..... | 122 |
| 5.2.3 Визначення вмісту загальної золи..... | 123 |
| 5.2.4 Визначення вмісту золи, нерозчинної в 10 % хлористоводневій кислоті..... | 125 |
| 5.2.5 Визначення сумарного вмісту інуліну в залежності від часу заготівлі бульб с. бульбистого..... | 124 |
| 5.3 Стандартизація збору «Топікул»..... | 126 |
| 5.3.1 Визначення вмісту екстрактивних речовин..... | 126 |
| 5.3.2 Визначення втрати у масі при висушуванні..... | 126 |
| 5.3.3 Визначення вмісту загальної золи..... | 128 |
| 5.3.4 Визначення вмісту золи, нерозчинної в 10 % розчині кислоти хлористоводневої..... | 128 |
| 5.3.5 Визначення сумарного вмісту інуліну збору «Топікул»..... | 129 |
| ВИСНОВКИ..... | 130 |
| ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ..... | 131 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... | 134 |
| ДОДАТКИ..... | 156 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

| | |
|------------------------|--|
| АК | – амінокислоти; |
| БАР | – біологічно активні речовини; |
| ВЕРХ | – вискоэффективна рідинна хроматографія; |
| ВРПС | – водорозчинні полісахариди; |
| ГХ | – газова хроматографія; |
| ГХ/МС | – газова хроматографія з мас-детекцією; |
| Гц А | – геміцелюлоза А; |
| Гц Б | – геміцелюлоза Б; |
| ДФУ | – Державна Фармакопея України; |
| ЖК | – жирні кислоти; |
| ІЧ | – інфрачервоний; |
| ЛРС | – лікарська рослинна сировина; |
| М. м. | – молекулярна маса; |
| МКЯ | – методи контролю якості; |
| ПР | – пектинові речовини; |
| ПХ | – паперова хроматографія; |
| Соняшник бульбистий | – с. бульбистий; |
| Соняшник однорічний | – с. однорічний; |
| $T_{пл}$ | – температура плавлення; |
| ТШХ | – тонкошарова хроматографія; |
| УФ | – ультрафіолетовий; |
| ФАР | – фізіологічно-активні речовини. |

ВСТУП

Актуальність теми

В час бурхливого розвитку прогресивних технологій, збільшення чисельності населення Землі, забруднення навколишнього середовища, зниження якості харчових продуктів спостерігається ріст серцево-судинних, онкологічних захворювань, порушення обміну речовин, захворювань опорно-рухового апарату та зниження імунітету.

Підвищення якості та ефективності лікарського забезпечення населення є актуальним завданням фармації. Протягом останніх десятиліть у сучасній медичній практиці велику увагу приділяють лікарським засобам рослинного походження та їх раціональному використанню. Адже фітозасоби володіють низькою токсичністю, що забезпечує можливість тривалого застосування, особливо при лікуванні хронічних захворювань, а комплекс біологічно активних речовин та їх спорідненість до організму людини забезпечує багатовекторність фармакологічної дії, значно розширює терапевтичні можливості та робить їх препаратами вибору у педіатрії та геронтології. Цінним джерелом для пошуку нових лікарських засобів є арсенал народної медицини. Так, багато рослин, що широко використовуються народною медициною, залишаються недостатньо вивченими, що обмежує їх застосування в офіційній медицині. До рослин з таким комплексом біологічно активних природних сполук належать соняшник однорічний та соняшник бульбистий – рослини родини айстрових. Вони широко культивуються на території України, невибагливі до умов існування, а об'єми коренів, бульб та листків, які недостатньо вивчені як в аспекті вмісту БАР, так і в плані їх фармакологічної активності, дозволяють класифікувати їх як промислову багатотонажну сировину. Тому проведення комплексного дослідження сировини з метою розширення арсеналу ефективних лікарських засобів набуває надзвичайно актуального значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Дослідити рослинні об'єкти флори України з антиоксидантними, адсорбційними, адаптогенними та регулюючими обмін речовин властивостями» (номер державної реєстрації 0110U003318).

Дисертантом особисто проведено порівняльне фармакогностичне дослідження представників роду *Helianthus* L.: соняшника однорічного та соняшника бульбистого.

Мета і задачі дослідження

Метою роботи було порівняльне фармакогностичне дослідження сировини с. однорічного та с. бульбистого, виявлення перспективних видів сировини та створення на їх основі субстанції для виготовлення лікувально-профілактичних засобів.

Для досягнення означеної мети вирішувались такі задачі:

- проаналізувати та узагальнити сучасні дані літератури з питань ботанічних ознак, поширення, хімічного складу с. однорічного та с. бульбистого, їх застосування в медицині та народному господарстві;
- встановити хімічний склад наземних та підземних органів с. однорічного та с. бульбистого,
- провести кількісне визначення основних груп БАР сировини с. однорічного та с. бульбистого, виявити перспективні види сировини;
- підтвердити перспективність створення нових лікарських засобів з сировини, що вивчалася, шляхом визначення її гострої токсичності та специфічної фармакологічної дії;
- вивчити динаміку накопичення інуліну в бульбах с. бульбистого та виявити оптимальні терміни заготівлі сировини;
- встановити основні анатомо-діагностичні ознаки сировини с. бульбистого;

- розробити проекти методів контролю якості на сировину та фітозбір та рекомендувати їх до впровадження у медичну практику.

Об'єкт дослідження: комплексне фармакогностичне дослідження листя та коренів с. однорічного (*H. annuus L.*) сорту Піонер, листя і бульб с. бульбистого (*H. tuberosus L.*) сорту Інтерес, вивчення гострої токсичності та фармакологічної активності фітозбору з сировини.

Предмет дослідження: виявлення, виділення та встановлення кількісного вмісту БАР з сировини *Helianthus L.*, створення субстанцій і фітозбору на основі сировини та їх стандартизація.

Методи дослідження

Якісний склад та кількісний вміст БАР визначали фармакопейними методами з використанням тонкошарової, паперової та газорідинної хроматографії, хромато-мас-спектрометричним, спектрофотометричним; хімічними методами (якісні реакції, титриметрія). Для розділення речовин використовували препаративну хроматографію на папері та в тонкому шарі сорбенту. Хімічну будову виділених сполук встановлювали за допомогою даних УФ-спектрів та хімічних перетворень. Анатомічну будову сировини вивчали мікроскопічно на препаратах з поверхні та поперечних зрізах. Фармакологічні дослідження проводили *in vivo*. Для статистичної обробки результатів дослідження застосовувалися стандартні пакети прикладних програм Statistica та Microsoft Excel.

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше проведено порівняльне фітохімічне вивчення БАР листя і бульб с. бульбистого та листків і коренів с. однорічного. Встановлено, що склад БАР листя обох видів ідентичний та має незначні відмінності в кількісному вмісті.

Встановлено наявність та досліджено кількісний вміст вуглеводів, полісахаридів, амінокислот, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, хлорофілів, каротиноїдів, жирних кислот, макро- і мікроелементів.

Вперше з бульб с. бульбистого виділено 28 речовин: 3 гідроксикоричних кислоти, 2 флавоноїди, 5 вуглеводів, 18 амінокислот; з листя – 33 речовини: 3 гідроксикоричних кислоти, 4 флавоноїди, 4 вуглеводи, 1 кумарин, 1 стероїд, хлорофіли а та b, 18 амінокислот; з коренів с. однорічного виділено 22 речовини: 1 гідроксикорична кислота, 3 вуглеводи, 18 амінокислот; з листя с. однорічного виділено 31 речовину: 3 гідроксикоричні кислоти, 2 флавоноїди, 5 вуглеводів, 1 стероїд, хлорофіли а та b, 18 амінокислот.

Вперше досліджено вміст інуліну в бульбах с. бульбистого в залежності від строків заготівлі.

Вперше визначено фармакологічну активність бульб с. бульбистого.

Проведено дослідження анатомічних ознак листків та бульб с. бульбистого, в результаті виявлено діагностичні ознаки, що були використані для створення проекту МКЯ на сировину.

Розроблено новий лікувально-профілактичний засіб «Топікул», для якого визначено гостру токсичність та специфічну активність. Встановлено, що збір є ефективним протидіабетичним засобом і може бути рекомендований для подальших клінічних випробувань та включення в загальноприйнятий комплекс лікування цукрового діабету.

Наукову новизну досліджень підтверджено 3 патентами України на корисну модель.

Практичне значення одержаних результатів

Визначені морфолого-анатомічні діагностичні ознаки бульб с. бульбистого було застосовано для ідентифікації лікарської рослинної сировини та створення проекту МКЯ на сировину.

Результати досліджень впроваджені в науково-педагогічний процес кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця; кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця; кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету; кафедри

фармацевтичної хімії та фармакогнозії Медичного інституту асоціації народної медицини.

Розроблено проекти МКЯ «Соняшника бульбистого бульби» та «Топікул».

Особистий внесок здобувача

Безпосередньо автором здійснено інформаційний пошук та аналіз літературних даних за темою дослідження; виконано експериментальну частину роботи; результати досліджень оброблено статистично, систематизовано та проаналізовано, оформлено у вигляді таблиць, діаграм, рисунків та фотознімків.

Вибір теми дисертації, постановка мети та обговорення результатів проведено спільно з науковим керівником. Співавторами наукових праць є керівник дисертаційної роботи і науковці, спільно з якими були проведені фітохімічні та фармакологічні дослідження.

Апробація результатів дисертації

Основні положення роботи викладені та обговорені на науково-практичних конференціях «Актуальні проблеми сучасної медицини» (Київ, 2010)», «Iⁱⁱⁱ науковій конференції молодих вчених з міжнародною участю» (Вінниця, 2010), «IIⁱⁱⁱ науковій конференції молодих вчених з міжнародною участю» (Вінниця, 2011), Міжнародній науково-практичній конференції до всесвітнього дня здоров'я» (Київ, 2011), «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации» (Тюмень, 2011), «Актуальні проблеми сучасної медицини» (Київ, 2011)».

Апробацію роботи проведено 19.03.2015 р. на спільному засіданні кафедр фармакогнозії та ботаніки, біологічної та фармацевтичної хімії, організації та економіки фармації, аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 19 наукових робіт, в тому числі – 9 статей, серед яких: 5 статей у наукових фахових виданнях України,

2 статті у виданнях іноземних держав (1 стаття у виданні, що входить до наукометричних баз); 3 патенти України на корисну модель; 7 тез доповідей.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДВОХ ВИДІВ
 СОНЯШНИКУ – HELIANTHUS ANNUUS L. ТА HELIANTHUS
 TUBEROSUS L. РОДИНИ АЙСТРОВИХ ASTERACEAE L.
 (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Ботанічна характеристика, класифікація, розповсюдження, культивування та заготівля *Helianthus annuus* L. та *Helianthus tuberosus* L.

Соняшник однорічний *Helianthus annuus* L. (с. однорічний) та соняшник бульбистий *Helianthus tuberosus* L. (с. бульбистий) відносяться до родини складноцвітних (*Asteraceae* L.) роду *Helianthus* L. Складноцвітні – одна з найчисельніших родин покритонасінних, що об'єднує близько 1300 родів і понад 25000 видів. Рід Соняшник налічує близько 100 видів. У флорі України з роду Соняшник у культурі росте 2 види: с. однорічний та с. бульбистий (земляна груша або топінамбур).

С. однорічний (*Helianthus annuus* L.) – однорічна жорсткоопушена рослина заввишки 1-2 м з міцним стеблом. Листорозміщення чергове. Листя великі, цілісні, овально-серцевидні, або серцевидно-яйцевидні, по краях нерівномірнорозарубчасто-зубчасті. Квітки маленькі, зібрані на верхівках стебел у великі (25-30 см діаметром) пониклі кошики. Крайові квітки в кошиках жовтогарячі, язичкові, неплідні, середні – численні, трубчасті, плідні. Обгортка суцвіть приплющено-напівкуляста. Сім'янки (8-25 мм завдовжки) з шкірястим оплоднем, бурого, чорного, білого кольору, часто смугасті. Цвіте в червні-липні. Широко культивується в Україні, має багато сортів та є важливою олійною, кормовою, медоносною рослиною [1-6].

Інший вид роду *Helianthus* L. – с. бульбистий, топінамбур або земляна груша (*Helianthus tuberosus* L.) – багаторічна рослина заввишки 2,5-3 м, з могутнім стеблом. Стебло розгалужене, вкрите великими листками з зубчастими краями і з загостреною верхівкою, яке закінчується суцвіттями

жовтого кольору, що схожі на суцвіття соняшника однорічного, але не такі великі (в діаметрі до 4 см). Листя розміщені супротивно або кільчасто. Квітки зібрані в невеликі кошики (2-4 см діаметром). Цвіте в липні-вересні, утворює насіння (при умові, якщо літо було довгим). Сім'янки сірі з крапочками, схожі на сім'янки соняшника однорічного, але меншого розміру. Відрізняється від соняшника однорічного наявністю підземних, великих, округлих, яйцевидних або грушовидних бульб білого, рожевого або кольору. С. бульбистий культивується на Україні як харчова та технічна культура [3-9].

Розповсюдження. Перший науковий опис соняшника з'явився в 1568 р., який здійснив нідерландський вчений, ботанік Ремберт Додонеус. Через вісім років фламандський ботанік Матіас Лобеліус дав цій рослині латинську назву *helianthus*, або квітка сонця. Пізніше Карл Лінней до родового імені соняшника «*helianthus*» додав видове «*annuus*», що перекладається як однорічний. Історія соняшника сягає своїм корінням в третє тисячоліття до нашої ери. Дослідження показують, що вже у той час, ще до «одомашнення» злаків, квітка – сонця культивувалася північноамериканськими індіанцями. Батьківщиною соняшника вважають південно-західну частину Північної Америки, де і нині ростуть його дикі форми. В Європу соняшник завезли приблизно в 1500 р. Вперше виробництво соняшникової олії здійснено англійцями, про що свідчить англійський патент 1716 р., що описує цей процес. Але промислове виробництво соняшникової олії почалось в Росії у 1828 р. селянином Воронезької губернії Бокар'євим Д. С.

С. бульбистий відомий людству більше 4 тис. років. Батьківщиною його умовно вважають Північну Америку, однак одностайних думок в цьому питанні немає. У першому тисячолітті до нашої ери с. бульбистий вже входив в землеробство місцевих індіанців. В Європу він був завезений у XII ст. разом з рабами-індіанцями племені «Тупинамбус». Від назви цього племені і пішла назва рослини – «топінамбур». За 20 років після появи, він за доступною ціною продавався на ринках Англії та Франції, але в 18 ст.

розповсюдження картоплі значно скоротило вживання с. бульбистого. В Росії він був відомий з 18 ст., не як овочева культура, а як лікарська рослина.

Карл Ліней відносив його і до канадської і до бразильської групи рослин. Як бразильська культура с. бульбистий описаний в енциклопедичному словнику, виданому в 1890 р. в Санкт-Петербурзі за редакцією професора І. Є. Андрієвського [9]. В цьому словнику А. Бекетов відмічає: «...родом груша земляна з помірних країн Америки, хоча в дикому стані вона там до цього часу не знайдена». Сумніви щодо правильного визначення Північної Америки, як батьківщини с. бульбистого, висловив в свій час М. І. Назарьєвський, посилаючись на свої спостереження та результати досліджень Мак Мілана на Цейлоні [9].

Крім ботанічно визначеної назви, с. бульбистий має і місцеві. В Англії його називають артишок, в Німеччині – ердаппфель, або ербіріс, в Туреччині – ералмаса (земляне яблуко), в Болгарії – голіс.

В Україні с. бульбистий вирощують з 1830 р. Відомості про вивчення с. бульбистого в Україні зустрічаються в журналі «записки Императорского сельского хозяйства южной России» за 1879 р.; в Росії – в журналі «Прогрессивное сельское хозяйство» (СПБ, 1885 г., № 1, 2, 4), «Сельский хозяин» (СПБ, 1892 г., № 18), «Русское садоводство» (М. 1889 г., № 24) [11].

Культивування. Насіння с. однорічного проростає при температурі 3-5°C, оптимальна температура проростання 20 °C. При цій температурі сходи з'являються на 7-8-й день. У фазі цвітіння і в наступний період найсприятливіша температура 25-27 °C. Підвищення температури до 30 °C і вище негативно впливає на рослини, а при 40 °C припиняється фотосинтез. Весняні заморозки до мінус 5-6 °C не завдають істотної шкоди рослинам, проте затримують і послабляють їх ріст, а осінні – до мінус 3 °C спричиняють загибель рослини.

Соняшник – посухостійка рослина, але вирішальне значення для формування повноцінного врожаю має вологозабезпеченість у фазу цвітіння та наливу насіння. При нестачі води у цей період різко знижується його

врожайність внаслідок збільшення пустозерності та зменшення оберненості кошика. Соняшник добре росте на родючих аерованих ґрунтах. Найбільш придатними для цього є чорноземи, супіщані та суглинкові з нейтральною ($\text{pH} = 6,7-7,2$), або низько-лужною реакцією ґрунту. На таких ґрунтах розміщують основні площі посівів України. Соняшник – світлолюбива рослина. Затінення молодих рослин та хмарна погода затримують їх ріст та розвиток, зумовлюють формуванню на них дрібного листя і малих кошиків, що знижує врожайність. Це рослина короткого дня – в міру просування на північ вегетаційний період його подовжується [12].

Площа посівів с. однорічного. Олійний соняшник (с. однорічний) поширений на всіх континентах земної кулі. За даними ФАО (Food and Agricultural Organization) ООН (Організація Об'єднаних Націй), світова площа його посівів становить понад 14,5 млн. га. На великих площах його висівають в Україні, Аргентині, США, Китаї, Іспанії, Туреччині, Румунії, Франції та багатьох інших державах.

Посіви соняшнику в Україні займають понад 2 млн. га, що становить 96 % площі всіх олійних культур. Найбільші посівні площі соняшника в Дніпропетровській, Донецькій, Запорізькій, Кіровоградській, Луганській, Миколаївській, Одеській, Херсонській і Полтавській областях.

За даними Мінагрополітики України в 2012 р. посівні площі соняшника в Україні склали 4500 тис. га (2011 р. – 4300 тис. га).

Сорти с. однорічного. В Україні висівають такі сорти ВНИИ МК 1646, ВНИИ МК 6540, Армавірський 3497, Маяк Зеленка 368, Лакомка, Флагман, Піонер та ін. Основою промислового вирощування складають гібриди як вітчизняних селекційних установ; (Одеський селекційно-генетичний інститут, фірма «Сади України») так і зарубіжних фірм («Сингента» – Швейцарія, «Рустіка» – Франція, «Піонер» – США та ін.). Станом на 2009 р. створено гібриди соняшнику стійкі до трибенуронметилу та імадазалінону, що дає можливість використовувати гербіциди для боротьби з широколистяними бур'янами на посівах соняшнику [12].

Вирощування с. бульбистого мало чим відрізняється від вирощування картоплі, але саджати його можна як навесні так і восени. При відсутності заморозків зберігає квіти майже до початку листопада. Листя та стебла витримують морози до $-6\text{ }^{\circ}\text{C}$, бульби – до $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$. Проростають бульби при температурі $+6\text{ }^{\circ}\text{C}$. С. бульбистий невибагливий до ґрунту та добре росте без застосування будь-яких мінеральних та органічних добрив. Практично в усіх зонах вирощування у нього немає шкідників та хвороб, що дозволяє обходитися без пестицидів. С. бульбистий має низький коефіцієнт накопичення нітратів, важких металів та радіонуклідів навіть у зонах із техногенним забрудненням [13-19].

Це одна з високоврожайних рослин: урожай зеленої маси 120-150 т/га, а бульби 100 -120 т/га.

Аналіз літературних джерел свідчить, що в світовій практиці інтерес до с. бульбистого в різні періоди був різний, що пояснюється активністю вивчення, пропагандою потенційних властивостей цієї культури та високої продуктивності надземної маси та бульб [13, 15-18, 20-34, 65]. Про велике народно-господарче значення с. бульбистийа та перспективність його використання вказав великий радянський вчений Микола Іванович Вавілов, з ініціативи якого в 1933 р. в Москві пройшла Перша Всесоюзна конференція по земляній груші. Дослідження цієї культури з метою практичного використання в першій половині ХХ ст. визначались головним чином кормовою цінністю біомаси, але широкі біохімічні дослідження останніх десятиріч, починаючи з 80-х років ХХ ст. показали, що поряд з кормовими достоїнствами, с. бульбистий має високу перспективність використання харчової, лікувальної та технічної культури [18, 35].

Площа посівів с. бульбистого. Останнім часом зацікавленість в с. бульбистому в багатьох країнах світу постійно зростає. Світова площа земляної груші займає близько 2,5 млн. га. За останні десятиріччя плантації с. бульбистого в США досягли 700 тис. га, в Австрії 130 тис. га, значні площі цієї культури також в Англії, КНР, Німеччині, Польщі, Угорщині, Японії,

Скандинавських країнах та країнах Малої Азії. Це пояснюється тим, що в багатьох країнах вже розроблені технології виробництва з наземної частини та бульби с. бульбистого фітопрепаратів, біокоректорів, продуктів дієтичного харчування, біопалива та іншої продукції, що користується підвищеним попитом [16, 17, 28, 30, 32].

Сорти с. бульбистого. Київський білий, Червоний, Веретеноподібний, Патат, Скороспілка, Знахідка, Волзький 2, Вадім, Ленінградський, Північнокавказький, Інтерес, Фюзю.

Заготівля і зберігання. Для потреб медицини використовують листя с. однорічного (Folii Helianthi annui) та листя с. бульбистого (Folii Helianthi tuberosi), язичкові квітки (Flores Helianthi annui) і соняшникову олію (Oleum Helianthi annui). Листя заготовляють на початку цвітіння рослин, обриваючи руками так, щоб залишки черешків не перевищували 3 см. Зібраний матеріал сушать під укриттям на вільному повітрі або в провітрюваному приміщенні, розкладаючи в один шар на папері чи тканині або нанизуючи на шпагат. Язичкові квітки, які збирають у період повного цвітіння рослини, рекомендується сушити в затемненому приміщенні, розкладаючи тонким шаром (1-2 см) і час від часу перемішуючи. Олію добувають із сім'янок с. однорічного. Бульби с. бульбистого збирають восени або навесні, сушать в сушарках при температурі 60 °С [36].

1.2 Хімічний склад *Helianthus annuus* L. та *Helianthus tuberosus* L.

У літературі є відомості про наявність у с. однорічному та с. бульбистому таких груп БАР, як білки, ліпіди, вуглеводи, поліфенольні сполуки, вітаміни, пігменти та ін.

Азотисті речовини та білки. В насінні с. однорічного міститься 13-20 % білка, а в бульбах с. бульбистого – 3,2 %, що представлений 18 амінокислотами, в тому числі усіма незамінними: аргінін, гістидин, лізин, триптофан, фенілаланін, метіонін, валін, ізолейцин, лейцин та ін. Хімічний

склад деяких БАР с. однорічного та с. бульбистого наведено в табл. 1.1 та табл. 1.2 [11].

Таблиця 1.1

Вміст деяких БАР с. однорічного та с. бульбистого у % на суху сировину

| Об'єкт аналізу | | Суха речовина | Білки | Жири | Клітковина | Безазотні екстрактивні речовини | Зола |
|----------------|-------------------|---------------|-----------|---------|------------|---------------------------------|-----------|
| С. бульбистий | Зелена маса | 18,0 | 10,0 | 1,8 | 18,1 | 5,0 | 14,3 |
| | Бульби | 19,2 | 11,4 | 1,0 | 4,2 | 8,0 | 5,8 |
| С. однорічний | Насіння | – | 20,0-48,0 | 52,9 | 5,0 | – | – |
| | Лузга | – | 4,0 | 3,6 | 40,0-50,0 | – | 35,0 |
| | Обмолочені кошики | – | 5,0-8,0 | 3,5-4,0 | 14,0-17,0 | 0 | 13,0-15,0 |

Примітка. «–» – дослідження не проводилися

С. бульбистий – цінна кормова культура як в зрілому, так і в молодому віці. За даними Х. Т. Юрченко і Л. С. Прокопенко [37] зелена маса с. бульбистого в укiсному віці (кінець травня) має низький вміст клітковини (14 %) і порівняно високий (12 %) – протеїну.

С. бульбистий відносно до інших бульбокультур є високобілковою культурою з широким спектром амінокислот. За даними Інституту кормів Української академії аграрних наук протеїн листя с. бульбистого складає 16 амінокислот [38-40]. Амінокислотний склад листя наведено в табл. 1.3.

Таблиця 1.2

Вміст деяких органічних сполук в окремих органах с. бульбистого

| Органічна сполука | Листя | | Стебла | | Бульби | |
|-------------------------------------|--------------------------|-------|--------|-------|--------|-------|
| | Вміст органічних речовин | | | | | |
| | г/кг | %* | г/кг | %* | г/кг | %* |
| за В. І. Товарницьким | | | | | | |
| Азотисті речовини | 45,0 | 23,3 | 22,0 | 7,9 | 22,0 | 12,2 |
| Ліпіди | 5,0 | 2,6 | 4,0 | 1,4 | 2,0 | 1,1 |
| Вуглеводи: у т. ч. клітковина | 143,0 | 74,1 | 254,0 | 90,7 | 157,0 | 86,7 |
| | 28,0 | 14,5 | 109,0 | 38,9 | 8,0 | 4,4 |
| Разом | 193,0 | 100,0 | 280,0 | 100,0 | 181,0 | 100,0 |
| за А. А. Разіною | | | | | | |
| Азотисті речовини | 37,0 | 23,7 | 15,0 | 5,3 | 19,0 | 12,0 |
| Ліпіди | 4,0 | 2,6 | 2,0 | 0,7 | 2,0 | 1,3 |
| Вуглеводи: у т. ч. клітковина | 115,0 | 73,7 | 264,0 | 94,0 | 137,0 | 86,7 |
| | 20,0 | 12,1 | 67,0 | 23,8 | 6,0 | 3,8 |
| Всього | 156,0 | 100,0 | 281,0 | 100,0 | 158,0 | 100,0 |
| в середньому | | | | | | |
| Азотисті речовини | 41,0 | 23,5 | 19,0 | 6,6 | 21,0 | 12,1 |
| Ліпіди | 5,0 | 2,6 | 3,0 | 1,0 | 2,0 | 1,2 |
| Вуглеводи: у т. ч. клітковина | 129,0 | 73,9 | 259,0 | 92,4 | 147,0 | 86,7 |
| | 24,0 | 13,7 | 88,0 | 31,4 | 7,0 | 4,1 |
| Всього | 175,0 | 100,0 | 281,0 | 100,0 | 170,0 | 100,0 |

Примітка. * – до загального вмісту органічних речовин

М. М. Пасько стверджує, що за вмістом перетравного протеїну в наземній біомасі (19,2 г в 1 кг) с. бульбистий поступається люцерні, але переважає кукурудзу в 1,5 рази [41, 42].

**Амінокислотний склад листя с. бульбистого різних сортів
мг% на повітряно-суху речовину**

| Амінокислота | Назва сорту | | | |
|----------------------|-------------|----------|---------|-------|
| | Гібрид 320 | Знахідка | Інтерес | Вадим |
| Лізин | 5,9 | 6,3 | 6,7 | 6,8 |
| Лейцин | 8,5 | 8,3 | 8,7 | 8,2 |
| Валін | 7,9 | 7,5 | 8,1 | 8,2 |
| Треонін | 5,2 | 5,9 | 6,2 | 6,9 |
| Ізолейцин | 6,0 | 5,6 | 5,6 | 6,7 |
| Фенілаланін | 6,6 | 6,0 | 6,6 | 6,0 |
| Тирозин | 3,7 | 3,2 | 4,5 | 4,6 |
| Метіонін | 1,5 | 1,0 | 1,5 | 1,6 |
| Триптофан | 2,8 | 2,5 | 2,9 | 2,9 |
| Гістидин | 2,5 | 2,4 | 2,6 | 2,8 |
| Аргінін | 6,8 | 6,5 | 6,9 | 7,0 |
| Серін | 3,8 | 4,0 | 4,2 | 4,5 |
| Аланін | 6,1 | 6,3 | 6,9 | 6,5 |
| Гліцин | 6,9 | 6,1 | 6,5 | 6,3 |
| Аспарагінова кислота | 10,2 | 10,7 | 10,3 | 9,1 |
| Глютамінова кислота | 13,1 | 13,3 | 12,0 | 11,7 |

Вуглеводи. Надземна частина с. однорічного, особливо суцвіття-кошики, містить значну кількість пектинів та клітковину [3-5,43, 44].

Складовими частинами вуглеводного комплексу бульб с. бульбистого є фруктозани. Низькомолекулярні фруктозани переважають в дрібних бульбах, по мірі розвитку бульб відбувається їх полімеризація у високомолекулярні. Найбільш цінним і домінуючим є інулін. Його вміст варіює від 11 % до 85 % від усіх вуглеводів [26, 29, 45]. Поряд з високомолекулярним інуліном в

бульбах с. бульбистого міститься велика кількість інулідів. За складністю молекули відношення між інулідами та інуліном таке ж, як між крохмалем та декстринами, так, ряду крохмаль-декстрин-глюкоза відповідає ряд інулін-инуліди-фруктоза. Інуліди – це продукт деполімеризації інуліну під дією ферментів. Ймовірно велика різниця у вмісті інуліну в бульбах с. бульбистого в різних авторів пояснюється тим, що деякі з них під інуліном враховували тільки чистий інулін, інші – суміш інуліну з інулідами [26, 46].

Вперше інулін (рис. 1.1) виявлений в 1804 р. Розом у коренях оману *Inula helenium* L., звідки і отримав свою назву. В бульбах с. бульбистого інулін знайдений Браконо в 1824 р.

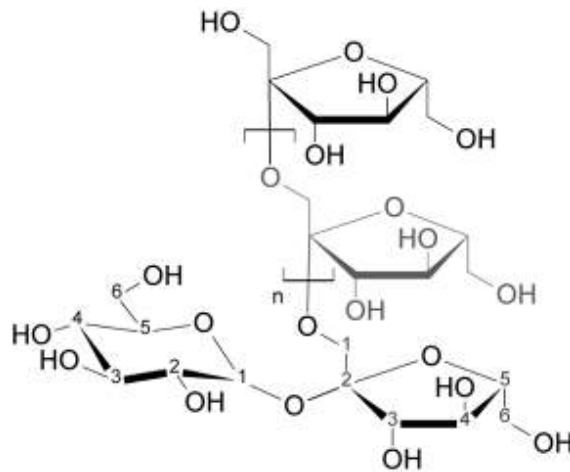


Рис. 1.1. Формула інуліну

Інулін – це органічна речовина з групи полісахаридів, полімер D-фруктози ($C_6H_{10}O_5$)_n, являє собою білий кристалічний порошок, що важко розчиняється в холодній (1:10000 при 15 °С) і легко в гарячій воді [200,207,205, 145]. Молекулярна маса 5000-6000, при гідролізі під дією кислот та фермента інулази утворюється D-фруктоза і невелика кількість глюкози. Він не відновлює на холоді реактив Фелінга і не забарвлюється йодом. Проміжними продуктами його ферментативного розщеплення є інуліни: псевдоінулін, інуленін, левулін, геліантонін, сіністрин, іризин та інші, які подібно до інуліну при гідролізі утворюють D-фруктозу.

Розчинність інулідів у воді зростає від псевдоінуліну до сіністрину. Останній при 15 °С розчиняється в усіх співвідношеннях [47, 48].

Як зазначалося раніше, при гідролізі інуліну утворюється фруктоза – вуглевод із групи моносахаридів (шестиатомний кетоспирт). Фруктозу можна рекомендувати для харчування хворим на цукровий діабет, оскільки її засвоєння не супроводжується значним підвищенням цукру у крові. Вміст її може бути різним у залежності від періоду збору врожаю, тривалості зберігання та інших факторів, утворюється вона з інуліну в результаті біохімічних перетворень, що проходять в коренях та бульбах [49].

Процес отримання фруктози (плодового цукру) з топінамбура здійснено в 1924 р. в лабораторії американського бюро стандартів. За розробленою там технологією отриманий екстракцією сік с. бульбистого підкислювали сірчаною кислотою і при 70 °С під дією кислоти проходив гідроліз інуліну і перетворення його в плодovий цукор протягом 30-40 хв із супутнім осадженням білкових речовин і фільтрацією. Отриманий розчин концентрували, при цьому плодovий цукор кристалізується та виділяється з маткового розчину [11].

Промислове отримання плодового цукру має надзвичайно велике значення, бо він є цінним харчовим продуктом і сировиною для фармацевтичної промисловості. Так фруктозо-1,6 дифосфат – лікарський препарат, що застосовують при шокovому стані та при серцевих захворюваннях [13, 50, 51].

До складу вуглеводного комплексу бульб с. бульбистого окрім інуліна, олігосахаридів типу інуліну, фруктози, входять глюкоза, сахароза, а також пектинові речовини, геміцелюлози та целюлоза (клітковина). Сума пектинових речовин (переважає нерозчинний протопектин), целюлоз та геміцелюлоз коливається в залежності від сорту та погодних умов року від 1,56 % до 2,88 % на сиру вагу (5,7 % до 11,7 % на суху вагу). З цих високополімерних вуглеводів більшу частину складають пектинові речовини, меншу геміцелюлози [7,].

У порівнянні з бульбами в стеблі с. бульбистого інуліну міститься значно менше (2-4 % на сиру вагу), до того ж кількість інуліну зростає від верхівки стебла до його основи. Листя с. бульбистого інуліну не містять. Вони містять переважно крохмаль та невелику кількість дисахаридів та моносахаридів. Більш складні, нерозчинні в 90 % спирті фруктозани містяться в деревині та серцевині стебла, де кількість їх зменшується від верхніх до нижніх частин стебла. Показано, що в утворенні фруктозанів важливу роль відіграє сахароза, попередником якої в листках с. бульбистого є, скоріше за все, мальтоза. Вміст як крохмалю, так і декстринів зменшується з віком листка. Вміст целюлози в наземній частині складає 10,9 % [26].

Ліпіди. В насінні с. однорічного міститься жирна олія (до 38 %). Для медичних та харчових цілей соняшникову олію отримують шляхом гарячого та холодного пресування [52]. Олія гарячого пресування має інтенсивне золотисто-жовте забарвлення та характерний присмак смаженого насіння (харчові сорти). Олія холодного пресування менш забарвлена, має менше виражений присмак та містить тригліцериди ненасичених жирних кислот: олеїнової (до 39 %), ліноленової (до 47 %) та насичених (до 9 %) кислот [53]. Кислотне число не більше 2,2.

Головний компонент пилкових ліпідів с. однорічного є секо-тритерпен хеліаніл октаноат (4) та β -дикетони [54].

Вітаміни. С. однорічний багатий на вітаміни B₁, B₂, PP, C, апокаротиноїди, ануїнон F та G (до 11 %) [55]. У соняшниковому насінні містяться токофероли, але найцінніше в них – підвищений вміст альфа-токоферолу.

За своїм вітамінним складом с. бульбистий можна віднести до групи полівітамінних рослин. Бульби і стебла містять ретинол, рибофлавін, холін, аскорбінову та нікотинову кислоти, холін та ін. (табл 1.4). За вмістом вітамінів B₁, B₂, та C с. бульбистий перевищує картоплю, моркву та буряк в 2,5 рази.

Вміст вітамінів в мг% до повітряно-сухої сировини

| Вітамін | Зелена маса | Бульби |
|---------------------|-------------|-------------|
| β-каротин | 18,0-22,0 | 0,01-0,03 |
| Рибофлавін | 0,10-0,24 | 0,08-0,30 |
| Кислота аскорбінова | 80,0-120,0 | 20,0-27,0 |
| Кислота ніотинова | 0,8-1,0 | 0,8-3,0 |
| Холін | 50,0-150,0 | 170,0-400,0 |

Мінеральні речовини. Вміст золи за даними В. С. Лехновича, Є. Є. Ейхе, Л. С. Прокопенко, Х. Ф. Юрченко коливається від 2,0 до 6,8 %. За даними В. І. Товарницького мінеральний склад золи бульб с. бульбистого складає: К (47,7 %), Na (10,2 %), Ca (3,3 %), Mg (2,9 %), Fe (3,7 %), фосфорна кислота, сірчана кислота, кремнієва кислота, Cl (3,9 %).

Бульби с. бульбистого містять багато лужних мінеральних речовин, особливо калію, на нього доводиться 50 % від усіх елементів [56].

Значно більше в топінамбурі заліза, цинку, та кремнію, незамінних амінокислот та вітамінів, а співвідношення калію та натрію більш збалансоване, аніж в картоплі та моркві, що особливо важливо для хворих на цукровий діабет [38].

Флавоноїди с. однорічного представлені флавоновими та халконовими агліконами, що містяться в листках та флавоноловими глікозидами та антохлоридами, що містяться в листках та тканинах квіток. Є дані про вміст в с. однорічному флавонола тамбуліна, халкона кукулкаміна В та хеліанона, флавононів хеліанона В та С, лютеоліна, непетіна, гіспідуліна, яцеосидина, неваденсина, ізоліквіритигеніна, 2',4'- метоксихалкону [57]. Є відомості про наявність флавоноїдів апігеніну, лютеоліну, кверцетину, рутину, цинарозиду та астрагаліну в траві с. бульбистого, але кількісний склад флавоноїдів лишається невивченим [26].

Вміст органічних кислот у листках різних ярусів рослини коливається від 5 до 11 % на суху вагу. Вони представлені кавовою, хлорогеновою, феруловою, яблучною, лимонною та фумаровою кислотами [6, 26], в бульбах – яблучною, лимонною, фумаровою, глютаміною, бурштиною, молочною та хінною [113].

Стероїдні сполуки представлені в бульбах с. бульбистого таким чином: 23 β -епоксиергоста-6-ен-3 β -ол; (22R)5-5 α ,8 α -епідіоксиергоста-6-ен-3 β -ол; 5 α ,8 α -епідіокси-22 β ; (22E, 24R)5-5 α ,8 α -епідіоксиергоста-6,22-діен-3 β -ол; (22E,24R)5-5 α ,8 α -епідіоксиергоста-6,9(11),22-тріен-3 β -ол; β -ситостерол; ситост-5-ен-3 β -ол ацетат; шлеічеол 2; 7 α -гідроксиситостерол; стигмастерол; 7 α -гідроксистигмастерол; (24R)-24-тил-5 α -холестан-3 β ,5 α ,6 β -тріол.

С. однорічний, як і інші представники роду *Helianthus* L., серед вторинних метаболітів накопичує кумарини скополетин, скополін, аяпін [58-60]. Листя с. бульбистого містять скополетин, ескулетин, ескулін та умбеліферон. В рослині вони утворюються як стрес-метаболіти у відповідь на несприятливі умови навколишнього середовища та відіграють захисну роль по відношенню до мікроорганізмів, комах та паразитуючих рослин. Для людей в незначних концентраціях вони нетоксичні, підсилюють дію основних БАР, зокрема флавоноїдів.

Лігнани: гідроксиларіцирезинол, будленол, медіарезинол, нео-олівіл, пінорезинол, ларіцирезинол, дигідро-дегідродиконіфериловий спирт та фенілпропаноїди 1-(4'гідрокси-3'-метоксифеніл)-2-[4''-(3гідроксипропіл)-2''-метоксифеноксид]-пропан-1,3 діол, 3-(4-гідрокси-3,5-диметоксифеніл) пропан-1-ол, виявлені в свіжому листі соняшника однорічного. Цінність цих сполук в адаптогенному впливі на організм, досить сильному і водночас м'якому [61].

Тритерпенові сапоніни с. однорічного: геліантозид 1,2,3 та віргауреосапонін Е мають протинабрякову та імуномодельную дію. Панікулозид має виражену заспокійливу дію [62, 63].

Тритерпенові спирти: арнідіол, фарадіол [5].

Дитерпенові кислоти: грандифлорова [59, 63, 64], ент-кауран-16 β , 15 α -гідрокси-ент-трахілобан-19-карбонова кислота, 17-гідрокси-16 α -ент-кауран-19-карбонова кислота, ент-кауран-16-ен-19-карбонова [63, 65], ент-кауран-17-гідрокси-15-ен-19-карбонова, 17-дигідрокси-19-карбонова, циліарова, eudesma-1,3,11(13)-тріен-12-ова кислота [65], ангелойграндифлорова [59, 66].

Ент-кауранові дитерпеноїди: (-)-кауран-16-ен-19-карбонова, ент-кауран-2 α , 16 α -діол, 16 α -епокси-17-ал-19-карбонова кислота, ент-кауран-16Р-ол, філокладан-16 β -ол, ент-атісан-16 α -ол 19-діол [65].

Ент-каурановий глюкозид: гелікауранозид А [65].

Сесквітерпени: хеліеспірон В та С [66], хеліаннуоли А, С, D, F, G, H, I, L, E [67], хелібисабонол А, В [68, 69].

Біснорсесквітерпени: аннуіонон [55], аннуіонон Е, 7,11-хеліаннан [68].

Сесквітерпенові лактони: аннуолід Е, лептокарпін [68, 70].

З пророслого насіння виділили стереоізомер діверсіфоліда-4,15-дінор-3-гідрокси-1(5)-ксантен-12,8-олід (сандіверсіфолід) [71].

Результати аналізу літературних даних наведено в дод. Б.

Так, хімічний склад с. однорічного та с. бульбистого вивчений недостатньо. Маловивчені такі групи речовин, як вуглеводи, вільні органічні кислоти, хлорофіли, каротиноїди, ефірна олія та інші. Також в літературі відсутні дані стосовно хімічного складу коренів та листя с. однорічного.

1.3 Застосування *Helianthus annuus* L. та *Helianthus tuberosus* L. в науковій, народній медицині та народному господарстві

Лікарські препарати та БАД

Соняшникову олію, отриману з насіння с. однорічного, широко застосовують в медицині для приготування гепаринової, іхтіолової, камфорної, воскової, спермацетової мазі, крему Унна, мазі з вітамінами А та Е, а також пластирів та розтирань. Вона входить до складу «Обліпихової

олії», препарату «Лінетол», аерозолю для лікування опікових ран «Лівіан», «Фітонектару для відновлення структури волосся», а екстракт з насіння є компонентом зволожуючого захисного спрею «Фітолюм'єр». Насіння с. однорічного міститься в «Турбогематогені російському з насінням соняшника». Його крайові квітки входять до складу «Ауріта квітковий чай», а з обмолочених кошиків цієї рослини виготовляють високоякісний пектин [5, 43, 72, 73, 76, 171]. Водний розчин ферментів, що отримують при промиванні свіжого насіння соняшника однорічного використовують для зниження холестерину в крові [77]. Застосування с. однорічного в народній медицині наведено в табл. 1.5 [78].

Таблиця 1.5

Фармакологічна дія та застосування с. однорічного в народній медицині

| Лікувальний засіб | Фармакологічна дія | Показання до застосування | Літературні джерела |
|-------------------------------------|--|---|---------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Настоянка язичкових квіток | Хініноподібна, жарознижуюча, спазмолітична, збуджує апетит | Малярія, грип, катар верхніх дихальних шляхів, спазм бронхів, шлунково-кишкові кольки | [5] |
| Настоянка листя та язичкових квіток | Ранозагоювальна, протизапальна | Подагра, для лікування застарілих виразок та ран | [3-5] |
| Відвар квіток | Протизапальна, антигістамінна, заспокійлива | Ревматичні болі, висипи на шкірі, нервові розлади | [3-5, 79-81] |
| Відвар кошиків (1:20) | Гіпертензивна, Протизапальна | Гіпертонія, запальні захворювання органів слуху | [53, 79] |
| Відвар кошиків (1:10) | Розслаблює гладеньку мускулатуру матки | У ветеринарії для відділення посліду в корів | [53] |
| Настоянка стебла на горілці | Хініноподібна | Лікування малярії | [2, 43, 82] |

Продовж. табл. 1.5

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|--------------------------------------|---|--|----------------------|
| Відвар грубих частин кореня | Літолітична, нормалізує обмін речовин | Розчиняє солі в нирках, сечовому, жовчному міхурі, сприяє очищенню суглобів | [79, 83, 84] |
| Відвар волосків кореня (1:10) | Гіпоглікемічна, ранозагоювальну | Лікування діабету та діабетичних ран | [79, 83] |
| Настій з пелюсток (1:10) | Пом'якшуюча, Антидот | В косметології для ополіскування волосся, при отруєннях кобальтом та стронцієм | [3-5, 79- 81, 84] |
| Насіння | Нормалізує обмін речовин, антигістамінна, гіпохолестеринемічна | Лікування алергій, для нормалізації ваги та зниження холестерину в крові | [6, 74] |
| Олія з насілля | Пом'якшуюча, послаблююча, протизапальна, антигістамінна, жовчогінна | Основа мазей, плас-тирів, розтирань, кремів, помад, аерозолів, лікування та профілактика атеросклерозу, при хронічному закрєпі, при дерматозах (псоріазі, кропивниці, екземі, нейродермі-тах, фурункульозі, себорейному дерма-титі), при захворюваннях серцево- судинної системи початкових стадіях інфаркту міокарда та при хронічних захворюваннях крові, легень, шлунка, кишківника, жіночих статевих органів, головному болі, тромбофлебіті, злякисних пухлинах, жовчогінний засіб при хронічних захворюваннях печінки та жовчних шляхів | [79] |

С. однорічний – це основна олійна, медоносна та кормова культура України. Шрот широко використовується як корм для тварин, а також як білковий компонент при виробництві комбикормів. З переробленого шроту та насіння готують цінні харчові продукти: халву, казінаки, макуху та ін.

При переробці насіння отримують в якості відходів лузгу, з якої отримують фурфурол, етиловий спирт, кормові дріжджі, оліфу. Стебла с. однорічного можна використовувати для виготовлення паперу та біопалива, а попіл – як добриво [85].

В останній час, у зв'язку з ускладненим екологічним та економічним станом, в країні значно зросла захворюваність дорослого населення, підлітків такими хворобами як діабет, серцево-судинні захворювання, виразка шлунка та ін. У зв'язку з цим для підвищення стійкості організму до несприятливих умов зовнішнього середовища велику увагу потрібно приділяти організації профілактичного та лікувального харчування, створення продуктів нового покоління, що затримують старіння організму, здатні зв'язувати, нейтралізувати та виводити з організму шкідливі речовини [73-75, 82, 86, 108-111].

Бульби с. бульбистого використовують в їжу в сухому, сирому, консервованому, квашеному, печеному, смаженому та вареному вигляді. Але саме сирі бульби є ефективним ентеросорбентом [87-90].

З бульб с. бульбистого готують салати, соуси, гарніри, запіканки, супи, солодкі та кавові напої, квас, желе, джем, мармелад та ін. [29]. Отримані з них фруктозні сиропи можуть бути використані як натуральні продукти, а також у виробництві напоїв, фруктових консервів, кондитерських та хлібо-булочних виробів, для отримання дитячих та дієтичних продуктів на основі молочної сировини [6, 20, 21, 23, 26, 34, 41, 50, 91-95]. З метою отримання м'ясних виробів з підвищеною біологічною цінністю вивчені умови поєднання концентратів с. бульбистого та м'ясної сировини. Запропоновано використовувати концентрати с. бульбистого замість сорбіту в технології варених ковбас діабетичного призначення [34, 96, 45]. Для підвищення

харчової цінності м'ясних виробів розроблений склад білково-жирових суспензій з топінамбуром [45].

Харчова та біологічна цінність консервів з с. бульбистого визначається високим вмістом цукрів, пектину, білка, цінним мінеральним складом. Консервовані продукти на основі с. бульбистого відповідають сучасній концепції сбалансованого харчування та можуть бути використані в дієтичному раціоні хворими на цукровий діабет, атеросклероз, ожиріння [21, 22, 26, 34, 41, 91, 97-99].

С. бульбистий – гарна сировина для отримання спирту. Бульби використовують для виробництва вин та горілок високої якості, пива, напоїв, винного оцету та ін. [29, 32, 90, 92, 100, 101].

У Росії розроблена біотехнологія для промислового виробництва фруктозного сиропу з с. бульбистого [23], а також запропонована технологія фруктозо-фруктозанового (інулінового) сиропу з бульб с. бульбистого [13, 97].

Застосування с. бульбистого в народній медицині наведено в табл. 1.6.

Як показують наукові дослідження лікувальні властивості с. бульбистого визначаються його унікальним біохімічним складом. В земляній груші, особливо в бульбах, міститься 50-85 % інуліну, який ще має назву рослинний інсулін. Цей природний полісахарид, на 95 % складається з фруктози. Дослідження останніх років показали, що інулін та його похідні здатні виводити з організму солі важких металів, отрути, радіоактивні речовини (стронцій та кобальт) в 2,5-3 рази швидше, аніж пектин та інші біологічно активні речовини [104-106].

Фармакологічна дія та застосування с. бульбистого

| Лікувальний засіб | Показання до застосування | Літературні джерела |
|---|--|---------------------|
| Подрібнені свіжі бульби 150-200 г перед їжею | Ішемічна хвороба серця, гіпертонія, туберкульоз, гепатит, холецистит, жовчокам'яна хвороба, гастрит з підвищеною кислотністю шлунка, виразкова хвороба, цукровий діабет, подагра, тромбофлебіт, закреп | [6, 17,19, 87, 102] |
| 1 ст. л. квіток залити 750 мл окропу, настояти 8 год, приймати по 0,5 ст. л 3 р. на день | Анемія, застуда | [17, 5, 19] |
| 1 ст. л. листя та стебел залити 750 мл окропу, настояти 8 год, приймати по 0,5 ст. 3-4 раза на день | Анемія, застуда | [17] |
| Свіженатерті бульби прикладають до ураженого місця шкіри | При гнійних ранах, фурункулах, екземі | [17, 5, 87,103] |
| Порошок з висушених бульб (1-2 ст. л.) запарити 0,5 л окропу, пити як чай | Пієлонефрит, цистит, анемія, лейкоз | [17] |
| По 50-100 мл свіжого соку з бульб | При нудоті та печії | [17, 87] |
| 2-3 кг зеленої маси занурити в 5-10 л окропу, варити 30 хв, процідити, приймати ванни | При відкладенні солей та болях в хребті та кінцівках | [19, 103] |
| Наповнити 10 л кастрюлю зеленою масою, залити водою, кип'ятити 10 хв, тримати уражену кінцівку | При розтягненні зв'язок, переломі кінцівок | [103] |
| Приймати свіжі бульби у вигляді салатів, соків | При діабеті та гіпертонії | [17] |

Дані літератури свідчать про багатий хімічний склад (вуглеводи інулінового та пектинового типу, азотисті сполуки, мінеральні, дубильні

речовини, флавоноїди та ін.) та широке застосування с. однорічного та с. бульбистого в народній медицині і харчовій промисловості. Але комплексні дослідження хімічного складу з метою створення на їх основі нових лікарських субстанцій проводились недостатньо.

С. однорічний та с. бульбистий широко культивуються на території України, є невибагливими до умов існування та утворюють багатотону кількісь зеленої маси та підземних органів, що дає можливість забезпечення сировинної бази для промислового виробництва фітопрепаратів з вітчизняної рослинної сировини.

За матеріалами розділу опубліковано оглядову статтю [107].

РОЗДІЛ 2

ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ HELIANTHUS ANNUUS L. ТА
HELIANTHUS TUBEROSUS L.

2.1 Об'єкти, прилади, методи та реактиви

Об'єктами досліджень були наземні та підземні органи *Helianthus annuus* L.: корені (вересень) в період відмирання наземної частини, листя (червень-липень) під час цвітіння, та *Helianthus tuberosus* L.: бульби (жовтень-листопад), листя (вересень-жовтень) під час цвітіння заготовлені в 2008-2012 рр. у Київській, Сумській та Закарпатській областях.

Розчинники та реактиви. В ході виконання данного дослідження використовували воду очищену, спирт етиловий, ацетон та інші розчинники та реактиви марки «х. ч» та «ч. д. а», що відповідають вимогам фармакопейних статей та ТУ.

Для приготування хроматографічних систем використовували розчинники, співвідношення яких позначені цифрами, взяті в об'ємних одиницях.

Для хроматографічного розділення застосовували системи:

№ 1 – н-бутанол- кислота оцтова -вода БОВ (4:1:2);

№ 2 – 2 % кислота оцтова;

№ 3 – 15 % кислота оцтова;

№ 4 – хлороформ (формахід 25 %);

№ 5 – хлороформ - кислота оцтова - вода (13:6:2);

№ 6 – хлороформ - метанол (80:20);

№ 7 – хлороформ - метанол – 25 % аміак (70:30:3);

№ 8 – ацетон-н-бутанол-вода (7:2:1);

№ 9 – 5 % кислота оцтова;

№ 10 – хлороформ - метанол (95:5);

№ 11 – гексан-ацетон (6:2);

№ 12 – н-бутанол-етилацетат (4:1);

№ 13 – гексан-ацетон (6:4);

№ 14 – 60 % кислота оцтова;

№ 15 – хлороформ-метанол (9:1);

№ 16 – 30 % оцтова кислота;

№ 17 – гексан-ацетон (8:1);

№ 18 – гексан-ацетон (7:3);

№ 19 – н-бутанол-етилацетат (9:1).

На хроматограмах речовини проявляли до і після обробки різними реактивами за забарвленням у видимому світлі та за флуоресценцією у фільтрованому УФ-світлі:

А – 3 % розчин заліза(III) хлорид;

Б – діазореактив;

В – пари аміаку;

Г – 20 % розчин сурми п'ятихлористої в хлороформі;

Д – 10 % спиртовий розчин калію гідроксиду;

Е – анілінфталатний реактив (0,33 г аніліну та 1,66 г кислоти фталевої в 100 мл н-бутанолу, насиченого водою);

Ж – 0,1% розчин нінгідрину в спирті;

З – розчин анісового альдегіду з кислотою сірчаною концентрованою;

К – розчин кислоти діазосульфанілової в 10 % розчині натрію карбонату;

Л – 1 % розчин алюмінію хлориду спиртовий;

М – 5 % розчин алюмінію хлориду спиртовий;

Н – 10 % розчин кислоти сірчаної;

О – розчин ваніліну в кислоті сірчаній концентрованій;

П – 1 % розчин кислоти фосфорномолібденової;

Р – реактив Шталя;

С – реактив Лібермана-Бурхарда (оцтовий ангідрид 50 частин, кислота сірчана концентрована 1 частина).

Прилади та методи досліджень. Для встановлення якісного складу різних класів біологічно активних сполук використовували загальноприйняті методи досліджень: якісні хімічні реакції, спектрофотометрія, газова хроматографія, методи висхідної, низхідної, одновимірної, двовимірної, багаторазової хроматографії на папері та хроматографії в тонкому шарі сорбенту. Результати значення R_f на хроматограмах є середніми величинами 5-6 визначень.

Для хроматографування використовували сорти паперу «Filtrak» (№ 1, 3, 7, 14), пластинки «Sorbifol UV-254», та «Sorbifol UV-366» (Чехія).

УФ-спектри поглинання та оптичну густину вимірювали на спектрофотометрах СФ-46 і «Specord UV-VIS» у кварцевих кюветах з товщиною шару 10 мм.

Амінокислотний склад визначали на амінокислотному аналізаторі Т 339 М (Чехія).

Жирнокислотний склад ліпофільного комплексу визначали на хроматографі «Цвет-500».

Визначення елементного складу проводили на енерго-дисперсному рентген-флуоресцентному аналізаторі «ElvaX-med».

Мікропрепарати для вивчення анатомічної будови вегетативних та генеративних органів *Helianthus annuus* L. та *Helianthus tuberosus* L. готували зі свіжозібраної, фіксованої в суміші спирт-гліцерин-вода (1:1:1) і висушеної розмоченої сировини; вивчали з використанням мікроскопів МБІ-6 Мікрофотознімки проводили фотокамерою Sony DSC-HX9V.

Всі прилади, що використовували в роботі проходили метрологічну перевірку та в ході виконання роботи підлягали відповідній калібровці.

Всі результати оброблені методом математичної статистики та знаходяться в межах статистичної похибки.

2.2 Дослідження якісного складу БАР с. однорічного та с. бульбистого

Для проведення якісних реакцій готували петролейно-ефірні, гексанові, водні та спиртові витяги з повітряно-сухої подрібненої сировини, для фракціонування груп речовин використовували різну розчинність речовин в розчинниках, полярність яких збільшувалась.

Приготування водних екстрактів. 50,0 г повітряно-сухої сировини, подрібненої до розміру часток 2-3 мм, заливали 200 мл води і нагрівали на водяній бані зі зворотнім холодильником протягом 1 год. Отриманий екстракт фільтрували через складчастий фільтр. Екстракцію сировини проводили двічі новими порціями розчинника. Об'єднані витяжки концентрували у вакуумі до об'єму, що дорівнював 50 мл.

Отримані екстракти використовували для визначення вуглеводів, азотовмісних і дубильних речовин, сапонінів, гідроксикоричних кислот.

2.2.1 Вуглеводи. Вуглеводи – найбільш поширена група природних сполук, що може знаходитися у рослинах як у вільному, так і у зв'язаному стані, їх наявність підтверджувалась якісними реакціями та хроматографічними методами [96, 114-119].

Наявність вільних вуглеводів підтверджували *реакцією Бертрана*. Для проведення реакції рівні об'єми водних екстрактів досліджуваних видів соняшника з реактивом Фелінга нагрівали на водяній бані. Утворення цегляно-червоного осаду закису міді вказувало на присутність вільних вуглеводів.

Хроматографією на папері при вивченні вільних вуглеводів в системі розчинників н-бутанол-ацетон-вода (2:7:1) з достовірними зразками в бульбах та листках с. бульбистого і с. однорічного ідентифіковано фруктозу, глюкозу та арабінозу, а в коренях с. однорічного – фруктозу, галактозу, арабінозу і рамнозу.

З реактивом Фелінга. Поява осаду з реактивом Фелінга, більшого за об'ємом після гідролізу 5 % розчином кислоти сірчаної, свідчить про наявність вуглеводів у зв'язаному вигляді [116].

З α -нафтолом. Поява вишнево-червоного кільця на межі розподілу шарів свідчило про наявність речовин глікозидного характеру. В екстракті бульб соняшника бульбистого виявлено інουλін [117].

При додаванні до водних екстрактів з усіх зразків сировини трьохкратного об'єму спирту 96 % та охолодження приводило до випадання пухкого осаду. Отриманий осад відділяли, промивали спиртом, висушували та використовували для проведення реакцій з реактивом Фелінга та міді(II) сульфатом. Всі водні екстракти давали позитивну реакцію, що свідчило про наявність полісахаридів.

З карбазолом (на наявність пектинових речовин). По 0,5 г подрібненої сировини вміщували в колби місткістю 50 мл, додавали 15 мл 2 % розчину натрію карбонату з натрію гідроксидом, нагрівали при переміщуванні на киплячому водяному огрівнику протягом 20 хв, переносили в центрифужні пробірки за допомогою 20 мл гарячої води, центрифугували 5 хв при 2000 об/хв, надосадову рідину зливали у колби місткістю 100 мл. Осади промивали двічі гарячою водою та центрифугували за аналогічних умов. Промивні води переносили в ті ж колби, розчини охолоджували до кімнатної температури і перемішували. До 1 мл отриманих розчинів додавали по 0,25 мл 0,5 % розчину карбазолу і по 5 мл кислоти сірчаної концентрованої, перемішували та нагрівали протягом 20 хв. Забарвлення розчину у червоно-фіолетовий колір свідчило про наявність галактуронової або глюкуронової кислоти в екстракті з бульб с. бульбистого, коренів с. однорічного та листя обох видів [117].

З розчином Люголя. До 2 мл екстрактів, що досліджувались, додавали по 1-2 краплі розчину Люголя. Відсутність забарвлення розчину в блакитний колір свідчило про відсутність крохмалю в усіх зразках [116].

Хроматографічне виявлення полісахаридів. Для вивчення якісного моносахаридного складу полісахаридів 0,2 г осаду розчиняли в мінімальному об'ємі суміші води та спирту і гідролізували таким же об'ємом 2 М розчином сірчаної кислоти на водяному огрівнику, контролюючи хід гідролізу методом ПХ. Повний гідроліз проходив протягом 6 годин. Гідролізати нейтралізували барію карбонатом до нейтрального середовища за універсальним індикатором, розчини фільтрували, фільтри та осад на фільтрах промивали водою. Фільтрати випарювали під вакуумом до сухого залишку, що розчиняли в 0,5 мл спирту [120].

Отриманий розчин наносили на хроматографічний папір та хроматографували у системі розчинників н-бутанол-піридин-вода (6:4:3) в присутності стандартних зразків після обробки хроматограм анілінфталатним реактивом та висушуванні в сушильній шафі при 105 °С протягом 15 хв. Моносахариди проявлялись у вигляді червонувато-коричневих плям. В бульбах с. бульбистого ідентифіковано галактозу, глюкозу арабінозу, рамнозу, фруктозу, а в листках с. однорічного та с. бульбистого – фруктозу, галактозу, арабінозу, в коренях с. однорічного – глюкозу, арабінозу.

Хроматографічне виявлення інуліну. Якісний аналіз інуліну в бульбах с. бульбистого та коренях соняшника проводили за методикою [121]. Пластинки «Sorbfil» з нанесеними зразками водних витягів з коренів соняшника та з бульб с. бульбистого та стандартним зразком водного розчину інуліну вміщували в камеру зі спиртом 90 % та хроматографували висхідним способом. Хроматограми послідовно обробляли 20 % спиртовим розчином тимолу та розведеною сірчаною кислотою. На хроматограмі водного витягу бульб с. бульбистого інулін проявлявся у вигляді плями червоно-вишневого кольору з $R_f = 0,7$.

Дослідження показали, що листя обох соняшників, корені соняшника однорічного та бульби с. бульбистого містять вільні цукри та полісахариди.

2.2.2 Амінокислоти. Якісний склад та кількісний вміст амінокислот визначали за допомогою нінгідринової реакції та автоматичного

амінокислотного аналізатора Т 339 (Чехія) [38, 96, 122-128]. Застосування амінокислотного аналізатора дає можливість проводити як якісне, так і кількісне визначення амінокислот.

Вільні амінокислоти. До 5 мл водних екстрактів, що досліджувалися, додавали таку саму кількість спиртового розчину нінгідрину та нагрівали на киплячому водяному огрівнику протягом 5 хв. Після охолодження в усіх зразках з'являлося червоно-фіолетове забарвлення, що свідчило про наявність вільних амінокислот в сировині.

Зв'язані амінокислоти. Наявність зв'язаних амінокислот у водних екстрактах визначали після гідролізу 5 % розчином кислоти сірчаної аналогічно вільним. Утворення червоно-фіолетового забарвлення свідчило про присутність зв'язаних амінокислот.

Виявлення амінокислот на амінокислотному аналізаторі Т 339 М (Чехія). Було ідентифіковано 18 амінокислот (ГАМК, лізин, гістидин, аргінін, аспарагінова кислота, треонін, серин, глютамінова кислота, пролін, гліцин, аланін, цистеїн, валін, метіонін, ізолейцин, лейцин, тирозин, фенілаланін, з яких 7 відноситься до незамінних (лейцин, валін, треонін, лізин, метіонін, ізолейцин, фенілаланін та 2 незамінні у дітей – гістидин та аргінін) [127]. Схеми хроматограм амінокислотного складу у досліджуваних зразках сировини наведено на рис. 2.1 - 4.

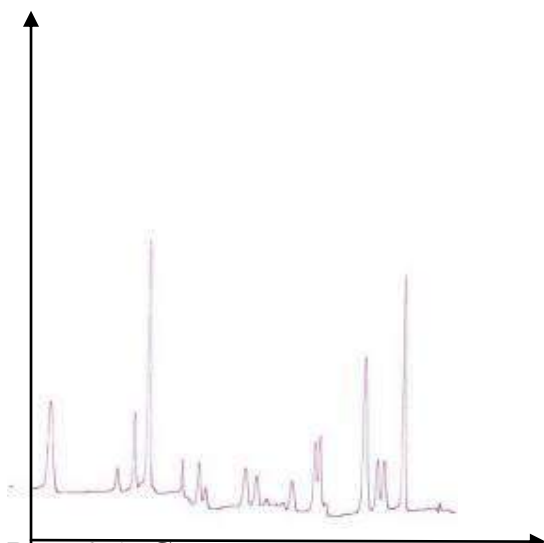


Рис. 2.1. Схема хроматограми амінокислот бульб с. бульбистого

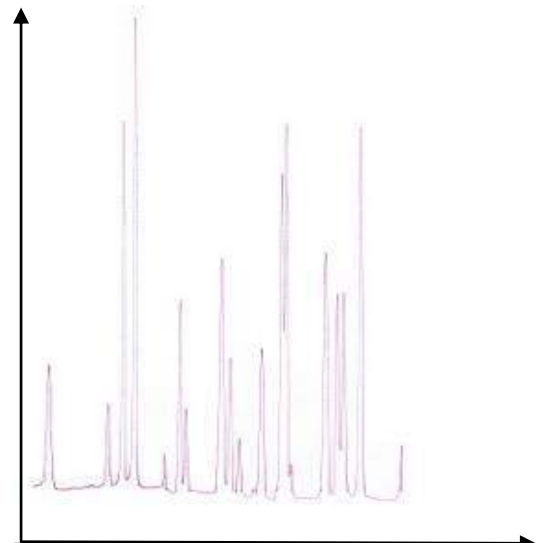


Рис. 2.2. Схема хроматограми амінокислот листя с. бульбистого

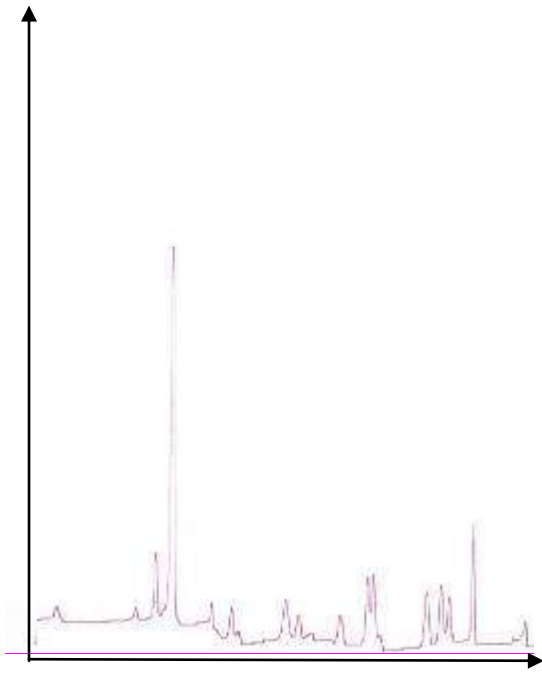


Рис. 2.3. Схема хроматограми амінокислот коренів с. однорічного

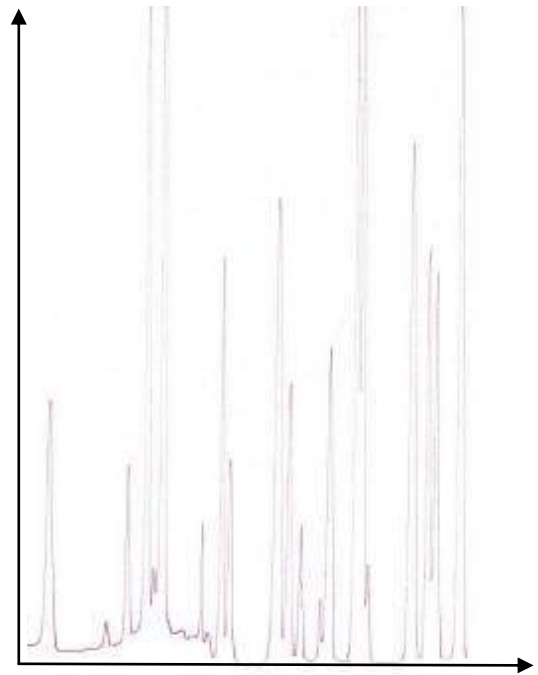


Рис. 2.4. Схема хроматограми амінокислот листя с. однорічного

2.2.3 Дубильні речовини. Виявлення дубильних речовин проводили у водних екстрактах з використанням кольорових реакцій та осаджування [116-118, 123, 129-134].

Осадження розчином желатину. До водних витягів, що вивчалися, по краплях додавали рівну кількість свіжоприготовленого 0,5 % розчину желатини і одну краплю 10 % розчину кислоти хлористоводневої для підвищення чутливості реакції. Утворення каламуті та осаду в розчинах свідчило про присутність дубильних речовин.

3% Розчин заліза(III) хлориду з водними витягами листя обох видів утворював чорно-синє забарвлення. В екстракті з коріння соняшника помітних змін не виявлено.

Реакція з розчином залізо-амонійних галунів. До 2 мл водного витягу додавали 4 краплі розчину залізо-амонійних галунів. З'являлось чорно-синє забарвлення в витягах з листя соняшника та с. бульбистого, яке свідчило про наявність конденсованої групи дубильних речовин. В витягах з коріння соняшника та бульб с. бульбистого помітних змін не виявлено.

Реакція з оцтовою кислотою та середньою сіллю свинцю ацетату. До 1 мл витягу додавали 2 мл 10 % оцтової кислоти і 1 мл 10 % середньої солі свинцю ацетату. Утворювався білий осад в вигляді пластівців в усіх зразках.

Таким чином, за допомогою якісних реакцій була встановлена наявність у витягах з листя соняшника однорічного та з бульб та листя с. бульбистого конденсованих дубильних речовин та тих, що гідролізують.

2.2.4 Антраценпохідні. *Реакції Чірха та Борнтрєгера* характерного червоно-фіолетового забарвлення не дали, що свідчить про відсутність даних сполук в усіх зразках сировини, яка досліджувалася [116-118, 123, 129-134].

2.2.5. Алкалоїди. Виявлення алкалоїдів проводили у водних витягах, підкислених кислотою сірчаною, за допомогою загальноосадових реактивів Драгендорфа; Бертрана; Маркі; розчинів таніну; кислотами пікриною, азотною та сірчаною концентрованими [116-118, 123, 129-134].

В усіх випадках видимих змін не спостерігалось, що свідчило про відсутність алкалоїдів в усіх зразках сировини, що досліджувалася.

2.2.6 Флавоноїди. Приготування екстрактів. 50,0 г сировини, що досліджувалася, тричі екстрагували спиртом 50 %. Об'єднані витяги концентрували у вакуумі до 100 мл. 50 мл отриманого витягу залишали для дослідження, а другу частину випарювали у вакуумі до водного залишку, утворений осад ліпофільних речовин відфільтровували. Фільтрат обробляли у ділильній воронці 8 разів хлороформом порціями по 40 мл.

Після обробки водний залишок нагрівали на киплячій водянній бані до видалення слідів хлороформу, охолоджували і послідовно екстрагували етилацетатом і н-бутанолом. Об'єднані хлороформні, етилацетатні та н-бутанольні фракції, а також водний залишок концентрували у вакуумі та використовували для проведення якісних реакцій.

Визначення флавоноїдів проводили у спиртоводних витяжках з використанням якісних реакцій і хроматографічних методів аналізу [135, 116-118, 123, 129-134]. Реакції з 10 % розчином заліза(III) хлоридом (на фенольні

гідроксили), Цианідинова реакція за Бріантом, реакція з лугом, з ваніліном давали позитивний результат.

Хроматографічний аналіз флавоноїдів. Якісний склад флавоноїдів у спирто-водних екстрактах сировини, що досліджувалася, визначали методом паперової хроматографії. Для проведення хроматографічного аналізу витяги з сировини готували екстракцією: 10 г сировини вміщували в колбу на 200 мл, заливали 100 мл спирту 50 % та нагрівали на водяному нагрівнику зі зворотним холодильником протягом 20 хв.

Отримані екстракти охолоджували, фільтрували, концентрували та наносили на хроматографічний папір. Дослідження проводили методом двомірної хроматографії на папері в системах розчинників н-бутанол-кислота-оцтова-вода (4:1:2) – перший напрямок (I) та 15 % кислота оцтова – другий напрямок (II) [7, 65, 136-140, 161]. Хроматограми висушували у витяжній шафі та спостерігали при видимому та УФ-світлі при довжині хвилі 360 нм до та після проявлення хромогенними реактивами (рис. 2.5-2.8).

На хроматограмі 50 % спиртового екстракту бульб с. бульбистого (рис. 2.5) було виявлено не менш 9 речовин фенольної природи. В УФ-світлі плями 1-7 та 9 мали фіолетову та блакитну флуоресценцію, що свідчить про їх належність до гідроксикоричних кислот та кумаринів. Пляма 8 з'являлась після обробки парами аміаку і попередньо була віднесена до ізофлаваноїдів.

На хроматограмі 50 % спиртового екстракту листя *Helianthus tuberosus* L. (рис. 2.6) виявлено не менш 13 речовин фенольної природи. У видимому світлі пляма 1 мала зеленувате забарвлення, 3, 5, 6 – жовте та жовто-коричневе. В УФ-світлі при довжині хвилі 360 нм плями 7, 10, 12 мали жовту і коричневу флуоресценцію, що дозволило передбачити їх флавоноїдну природу [173]; плями 2, 4, 11 – фіолетову та блакитну флуоресценцію, що свідчить про їх належність до гідроксикоричних кислот та кумаринів; пляма 13 – червоного кольору, плями 3, 5, 6 з'являлись після обробки хроматограми парами аміаку та мали коричневе забарвлення, пляма

10 набула зеленого кольору, пляма 7 набула інтенсивного жовто-гарячого кольору, 12 – рожевого.

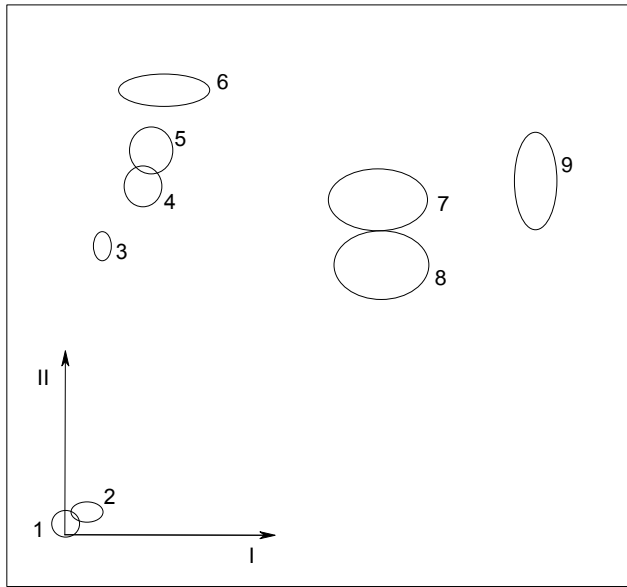


Рис. 2.5. Схема двомірної ТШХ
50 % спиртового екстракту бульб
Helianthus tuberosus L.

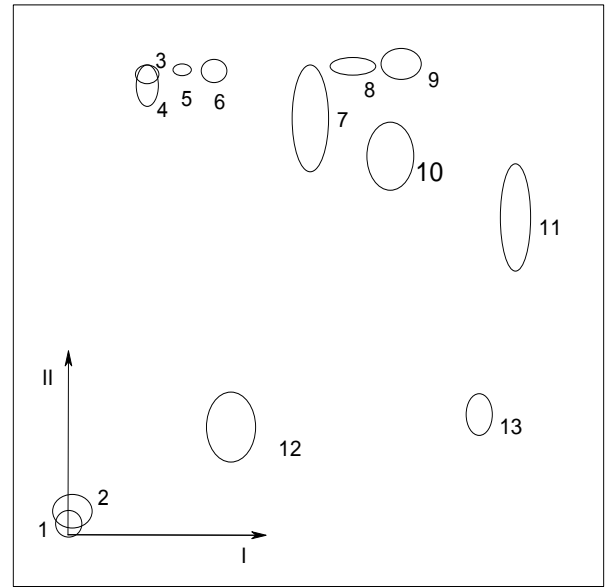


Рис. 2.6. Схема двомірної ТШХ
50 % спиртового екстракту листя
Helianthus tuberosus L.

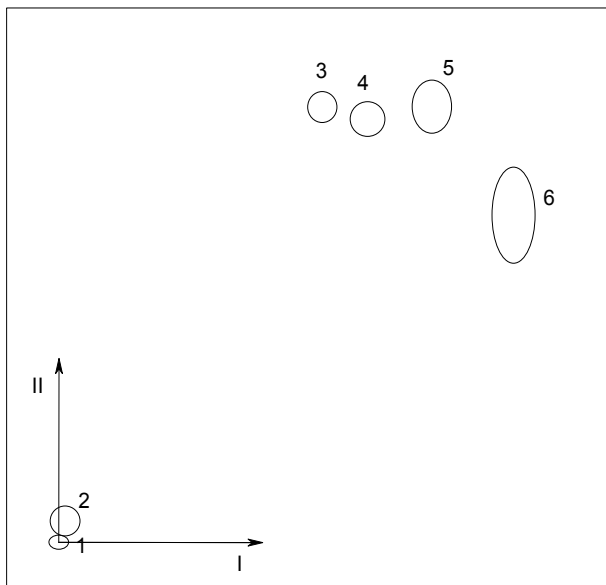


Рис. 2.7. Схема двомірної ТШХ
50 % спиртового екстракту коренів
Helianthus annuus L.

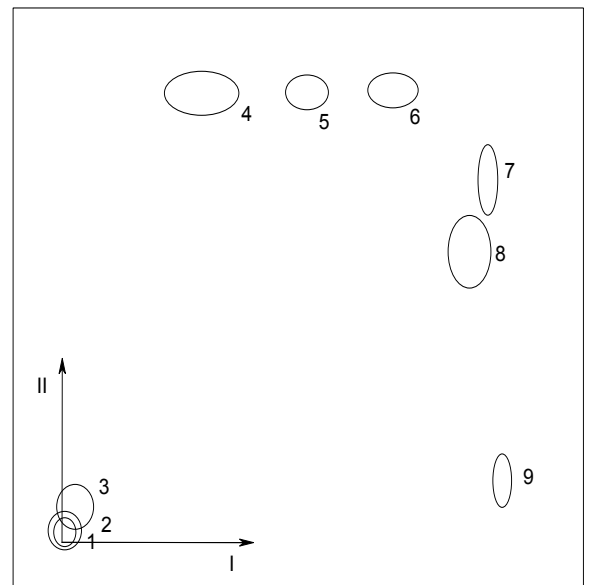


Рис. 2.8. Схема двомірної ТШХ
50 % спиртового екстракту листя
Helianthus annuus L.

На хроматограмі водно-спиртової витяжки з 50 % спиртового екстракту коренів *Helianthus annuus* L. (рис. 2.7) виявлено не менш 6 речовин фенольної

природи. У видимому світлі пляма 1 мала коричневе забарвлення, що надало змогу віднести цю речовину до флавоноїдів. В УФ-світлі при довжині хвилі 360 нм плями 3-5 мали фіолетову та блакитну флуоресценцію, що свідчить про їх належність до гідроксикоричних кислот та кумаринів; пляма 6 – жовто-зеленого кольору, після обробки хроматограми парами аміаку набувала яскраво жовтого забарвлення.

На хроматограмі водно-спиртової витяжки з листя *Helianthus annuus* L. (рис. 2.8) виявлено не менше 9 речовин. В видимому світлі пляма 1 мала коричневе забарвлення, 9 – червоне. В УФ-світлі при довжині хвилі 360 нм плями 4-8 мали жовто-зелену флуоресценцію, а після обробки хроматограм парами аміаку – набули коричневого забарвлення, що дозволило передбачити їх флавоноїдну природу; плями 2, 3 – фіолетову та блакитну, що свідчить про їх належність до гідроксикоричних кислот та кумаринів; пляма 1 в УФ світлі набула чорного забарвлення.

2.2.7 Сапоніни. Для проведення якісних випробувань 50 % спиртоводні витяги випаровували до видалення залишків спирту. У такий спосіб одержані водні витяги використовували для проведення проби піноутворення і деяких осадових реакцій, а також для визначення хімічної природи сапонінів [116-118, 123, 129-134].

Проба піноутворення. 1,5 мл витягу збовтували протягом 1 хв. В результаті утворення стійкої піни свідчило про наявність сапонінів у витягах з листя соняшника однорічного та бульбистого.

Реакція з свинцю ацетатом (реакція осадження). До 1 мл водного витягу додавали 3-4 краплі 10 % розчину основного свинцю ацетату. Спостерігали утворення жовтуватого осаду в витягах з листя обох видів соняшника.

Реакція Лафона (кольорова реакція). До 2 мл витягу додавали 1 краплю 10 % розчину міді(II) сульфату, 1 мл концентрованої кислоти сірчаної і обережно нагрівали. З'являлося синьо-зелене забарвлення в витягах з листя соняшника бульбистого та однорічного.

Визначення хімічної будови. В одну з двох мірних пробірок поміщали 0,5 мл 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої, в другу – 5 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду. В обидві пробірки додавали по три краплі витягу і збовтують протягом 1 хв. В обох пробірках спостерігали утворення піни однакової стійкості та об'єму, що свідчить про наявність тритерпенових сапонінів в листках соняшника однорічного та соняшника бульбистого.

2.2.8 Карденоліди. *Реакція Легалья (на бутенолідне кільце).* До 1 мл спиртово-водних екстрактів додавали по 5 % розчин нітропрусиду натрію, перемішували та по стінках пробірки додавали 2-3 краплі 10 % розчину натрію гідроксиду. Негативний результат свідчив про відсутність карденолідів в усіх зразках сировини, що досліджувалася [116-118, 123, 129-134].

Дослідження ліпофільної фракції. Для отримання ліпофільної фракції подрібнену сировину вичерпно екстрагували хлороформом в апараті Сокслета. В якості екстрагента використовували хлороформ. Хлороформні витяжки випаровували на ротаційному випарювачі до видалення екстрагенту і визначали вихід (%) отриманого сумарного ліпофільного комплексу.

Ліпофільний екстракт з листя соняшника та с. бульбистого являв собою густу смолоподібну масу чорно-зеленого кольору із приємним специфічним запахом; з бульб с. бульбастого – коричневату смолоподібну масу з карамельним запахом; з коренів соняшника однорічного – смолоподібна маса світлокоричневого кольору майже без запаху. Усі ліпофільні екстракти легко розчинні в хлороформі, гексані, ефірі, мало розчинні у спирті і практично нерозчинні у воді.

2.2.9 Хлорофіли та каротиноїди. Дослідження якісного складу ліпофільної фракції з сировини *Helianthus annuus L.* *Helianthus tuberosus L.* проводили методом тонкошарової хроматографії на пластинках «Sorbfil» в системах розчинників гексан-ацетон (6:2) – I напрямом; гексан-ацетон (6:4) – II напрямом. Схему тонкошарової хроматограми хлороформної витяжки з

сировини *Helianthus annuus L.* та *Helianthus tuberosus L.* наведено на рис. 2.9-2.12.

Каротиноїди виявляли у видимому світлі за характерним жовтим або оранжевим забарвленням, яке в УФ-світлі ($\lambda = 366$ нм) набувало брунатного кольору. За даними хроматограм речовини 1 (рис. 2.9) 1, 12 (рис. 2.10); 1, 5-7 (рис. 2.11), 1, 6, 7, 14 (рис. 2.12) – були віднесені до каротиноїдів. Для уточнення результатів візуального контролю хроматограми обробляли 2 % розчином диметиламіно-бензальдегіду в суміші спирту і кислоти хлористоводневої. В результаті обробки з наступним видержуванням хроматограм у сушильній шафі при 80-90 °С протягом 5-7 хв, плями, які відповідали каротиноїдам, набували синьо-фіолетового забарвлення [141, 142, 137].

Для приготування реактиву 2 % розчину диметиламіно-бензальдегіду брали 1 г диметиламінобензальдегіду, додавали до нього 5 мл кислоти хлористоводневої концентрованої та доводили до 50 мл спирту 96 %.

Локалізацію хлорофілів на хроматограмі визначали за характерним темно-зеленим забарвленням у денному світлі та за яскраво-червоною флуоресценцією в УФ-світлі. Тому речовини 3-6, 8, 9, 10 (рис. 2.10); 5, 7-9 (рис. 2.12) були віднесені до хлорофілів.

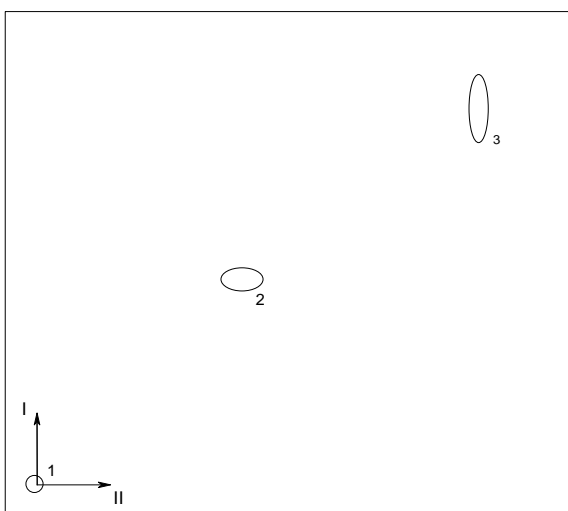


Рис. 2.9. Схема двовимірної ТШХ ліпофільного екстракту з бульб *Helianthus tuberosus L.*

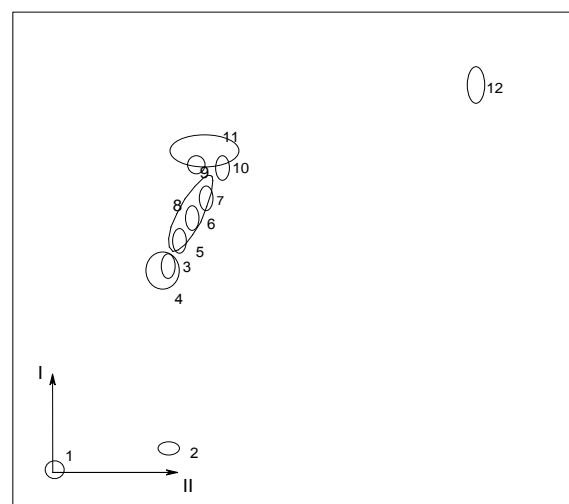


Рис. 2.10. Схема двовимірної ТШХ ліпофільного екстракту з листя *Helianthus tuberosus L.*

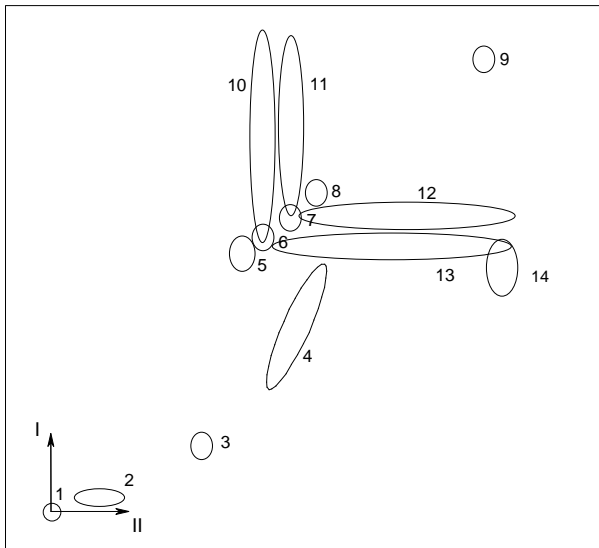


Рис. 2.11. Схема двовимірної ТШХ ліпофільного екстракту коренів *Helianthus annuus* L.

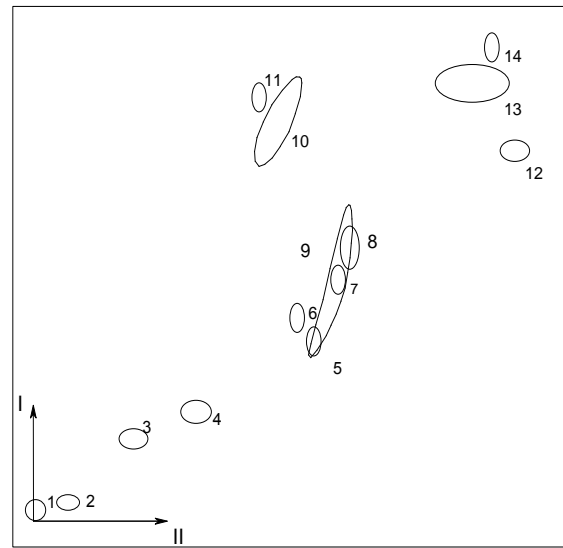


Рис. 2.12 Схема двовимірної ТШХ ліпофільного екстракту з листя *Helianthus annuus* L.

Плями речовин 2, 7 (рис. 2.10), 2, 4, 10-13 (рис. 2.11), 2 (рис. 2.12) мали темну та жовту флуоресценцію в УФ-світлі та були віднесені до речовин флавоноїдної природи, а речовини 2, 3 (рис. 2.9), 3, 8, 9, 14 (рис. 2.11) і 3, 10-13 (рис. 2.12) – мали блакитну, блакитно-зелену, блакитно-фіолетову флуоресценцію та були віднесені до речовин кумаринової природи [143].

На хроматограмах листя соняшника однорічного та бульбистого було виявлено більш ніж 2 плями хлорофілу, тому можна зробити висновок, що деякі плями відносяться до продуктів розпаду хлорофілу – порфіринів, які при проявленні давали слабе рожеве забарвлення, що поступово переходило в бузкове, а з часом зовсім зникало [143].

2.2.10 Жирні кислоти. Вміст аліфатичних жирних кислот у коренях та листках соняшника однорічного і бульб та листя с. бульбистого визначали методом газорідинної хроматографії [144-146]. Було ідентифіковано 10 найбільш інформативних жирних кислот: міристинова (14:0) пентадеканова (15:0), пальмітинова (16:0), пальмітоолеїнова (16:1), маргарінова (17:0) стеаринова (18:0), олеїнова (18:1), лінолева (18:2), ліноленова (18:3),

арахідонова (20:4). Піки ЖК ідентифікували шляхом порівняння з часом утримання піків стандартних ЖК [147, 148].

Схеми хроматограм ЖК наведено на рис. 2.13-2.16.

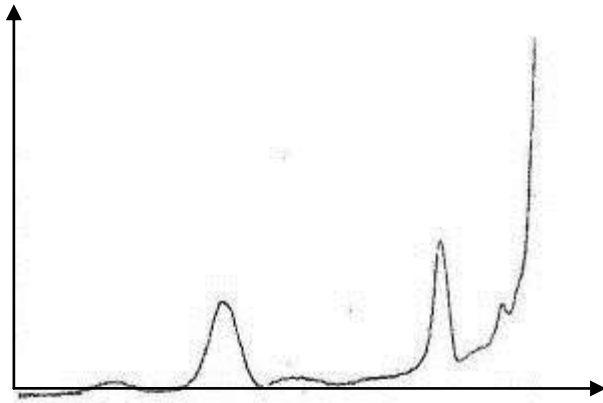


Рис. 2.13. Схема хроматограми жирнокислотного складу бульб с. бульбистого

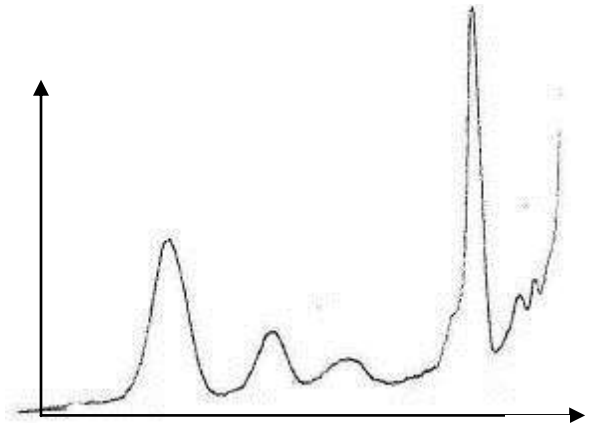


Рис. 2.14. Схема хроматограми жирнокислотного складу листя с. бульбистого

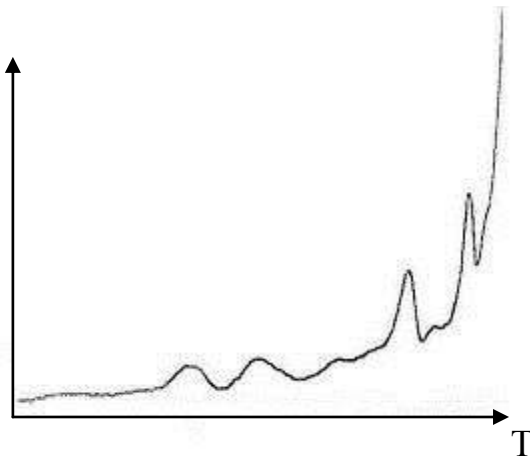


Рис. 2.15. Схема хроматограми жирнокислотного складу коренів с. однорічного

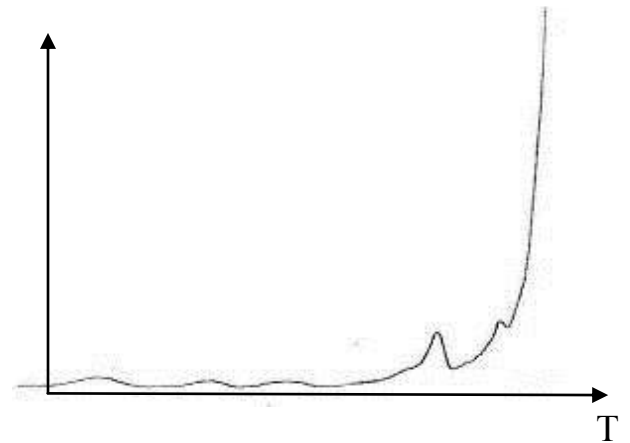


Рис. 2.16. Схема хроматограми жирнокислотного складу листя с. однорічного

2.2.11 Стероїдні сполуки. Фітостерини – рослинні стерини, структурно подібні холестерину, мають антиатеросклеротичну, онкопрофілактичну, антиоксидантну та імуностимулюючу активність.

Наявність речовин стероїдної природи підтверджували реакцією Лібермана-Бурхарда та Сальковського [116-118, 123, 129-134], а також хромато-мас-спектрометричним методом.

Реакція Лібермана-Бурхарда. До 2 мл хлороформних витяжок листя та коренів соняшника і листя та бульб с. бульбистого додавали по 10 крапель кислоти оцтової льодяної і суміш ангідриду оцтового з кислотою сірчаною концентрованою (50:1). Поява червоно-фіолетового кільця на розділі шарів і синє з переходом у зелене забарвлення нижнього шару свідчить про наявність речовин стероїдної структури.

Реакція Сальковського. До хлороформних витяжок листя та коренів соняшника і листя та бульб с. бульбистого додавали по 5-6 крапель кислоти сірчаної концентрованої. Поява рожевого забарвлення, свідчила про наявність речовин стероїдної природи.

Хромато-мас-спектрометричне визначення. Компонентний склад фітостероїдів визначали за допомогою хромато-мас-спектрометрії на газовому хроматографі Agilent Technology 6890 з мас-спектром NIST05-WILEY200. Для цього близько 1,0 г сировини (точна наважка), попередньо подрібненої до розміра частин 0,5 мм, екстрагували хлористим метиленом (CH_2Cl_2) протягом 24 год. Після чого обробляли 1 мл 2 М розчину натрію гідроксиду. Після обробки екстракт переносили в суху віалу на 10 мл та висушували безводним натрію сульфатом. Перед хроматографуванням екстракт випарювали в потоці чистого азоту до 0,2 мл. Для хроматографування відбирали 1 мкг розчину.

Умови хроматографування: швидкість ведення проб 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв; колонка кварцева капілярна HP-1 довжина 30 м, діаметром 0,25 мм; швидкість газу-носія (гелій) 1,2 мл/хв; температура термостата від 100 до 320 °C; температура випаровувача 300 °C (рис. 2.17-2.20).

Ідентифікацію проводили шляхом порівняння часу утримання та повних мас-спектрів з відповідними даними бібліотеки мас-спектра.

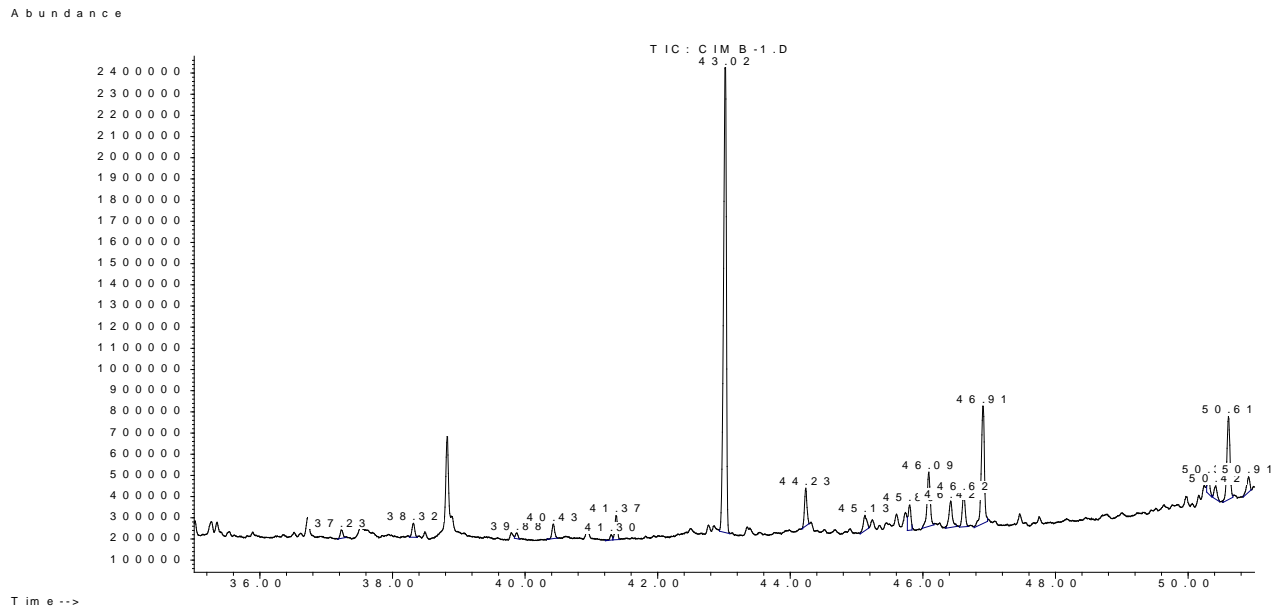


Рис. 2.17. Хроматограма стероїдних сполук в коренях соняшника однорічного

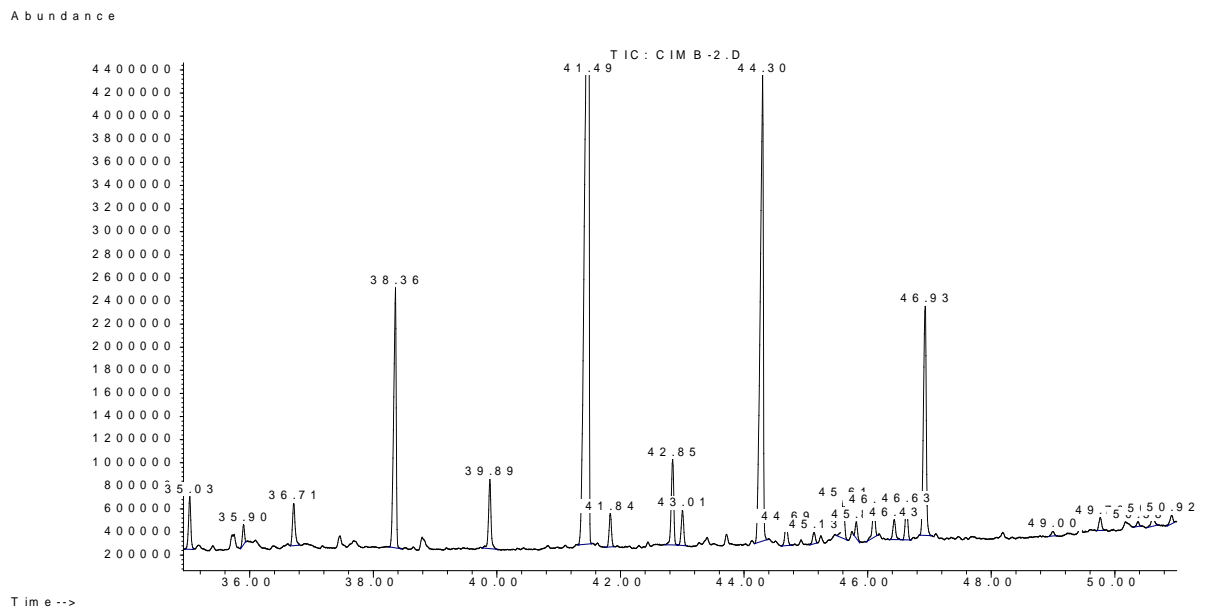


Рис. 2.18. Хроматограма стероїдних сполук листя с. однорічного

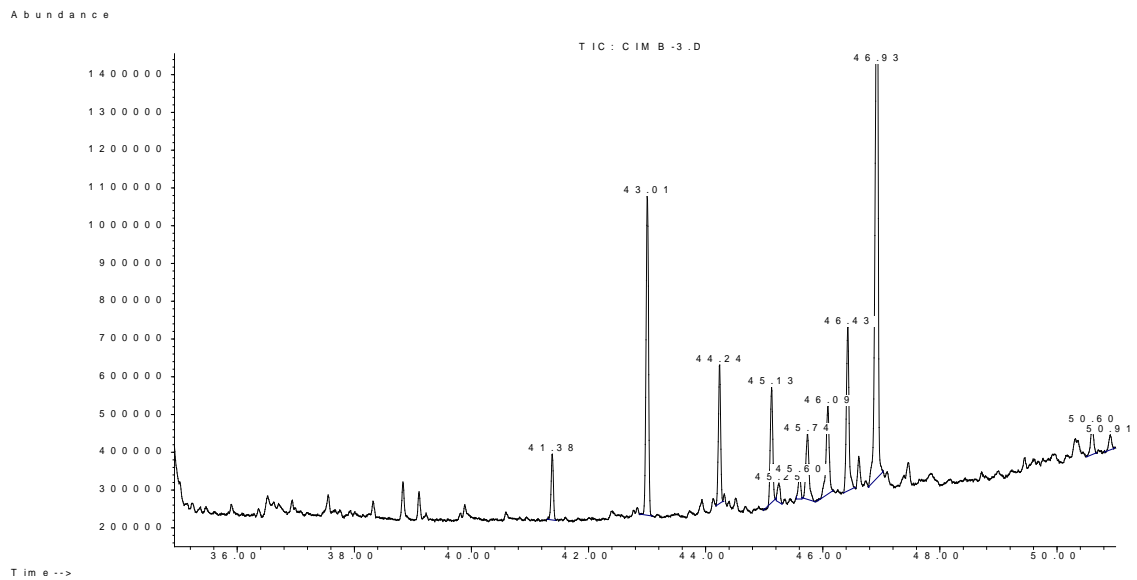


Рис. 2.19. Хроматограма стероїдних сполук бульб с. бульбистого

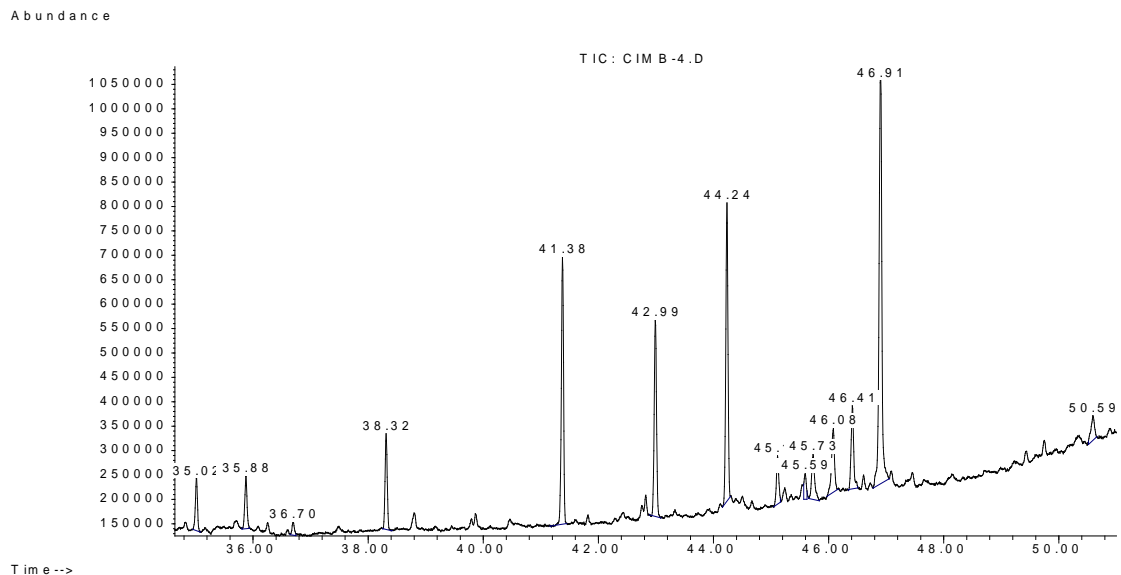


Рис. 2.20. Хроматограми компонентів стероїдних сполук листя с. бульбистого

В результаті проведених досліджень стероїдних сполук листя та коренів с. однорічного та листя та бульб с. бульбистого встановлено наявність 11 компонентів: сквален; стірен; стігмаста-3,5,22-триен (М. м. = 394); стігмаста-3,5-дієн (М. м. = 396); стерол (М. м. = 414); стігмаста-7,22-дієн-2-он (спінастерон); стігмаста-3,5-дієн-7-он (β -сахарастенон); стігмастерол ацетат, β -сітостерол.

2.2.12 Леткі сполуки ефірних олій. Визначення летких речовин проводили методом хромато-мас-спектрометрії на хроматографі Agilent Technology за таких умов: режим роботи термостата від 50 до 300 °С зі швидкістю 4 °С/хв. Хроматографічна колонка – DB-5 довжиною 30 м. швидкість потоку газу-носія (гелій) 1,2 мл/хв.

Наважку матеріалу 0,5-5,0 вміщували в віалу на 20 мл, додавали внутрішній стандарт. В якості внутрішнього стандарту використовували тридекан, із розрахунку 50 мг на наважку. Леткі речовини, що адсорбувалися на внутрішній поверхні зворотнього холодильника, після охолодження системи змивали повільним додаванням 3 мл чистого пентану в суху віалу на 10 мл. Змив концентрували продувкою (100 мл/хв) чистим азотом до остаточного об'єму екстракту 10 мл, який повністю відбирали хроматографічним шприцем. Подальше концентрування проби проводили в самому шприці до 2 мкл. Уведення проби в хроматографічну колонку проводили в режимі splitless. Швидкість введення проби 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв. Ідентифікацію компонентів здійснювали порівнюючи отримані для кожного піка мас-спектр з даними бібліотеки мас-спектрів NIST-2005.

Хроматограми летких компонентів ефірних олій сировини, що досліджувалася, зображені на рис. 2.21-2.24.

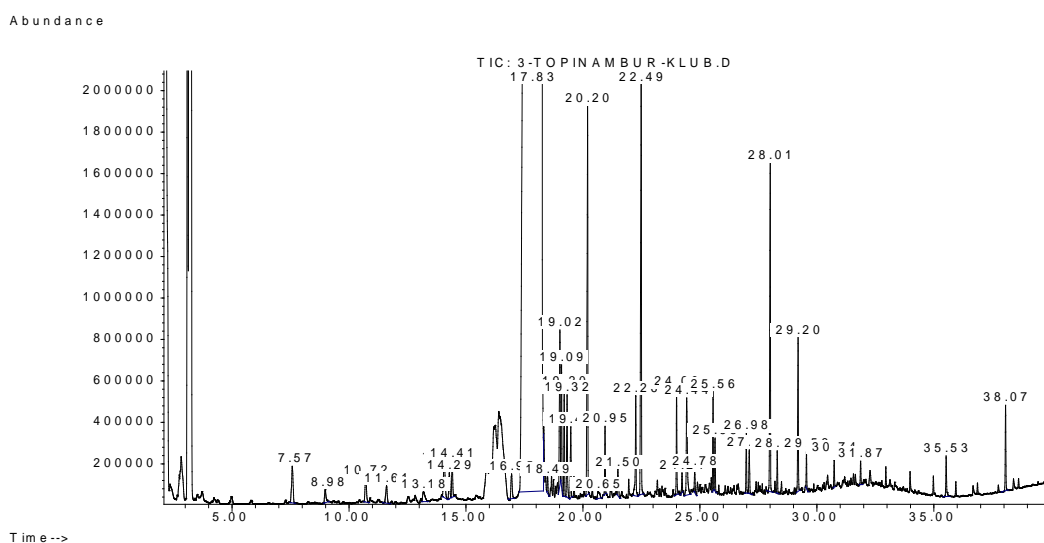


Рис. 2.21. Хроматограми летких компонентів ефірної олії з бульб с. бульбистого

Аналізуючи компонентний склад ефірних олій табл. бульб с. бульбистого виділено 38 летких речовин, із них 30 ідентифіковано; з листя с. бульбистого виділено 51 летку речовину, з них ідентифіковано 26; з листя с. однорічного виділено 63 речовини, з них 33 ідентифіковано; з коренів соняшника однорічного виділено 60 компонентів, 26 з них ідентифіковано. Основною домінуючою сполукою характерною для всіх видів досліджуваної сировини є β -бісаболен, що має протипухлинну та ювенільну активність. Оригінальною сполукою ефірної олії бульб с. бульбистого є сквален, що є невід'ємною частиною нашого підшкірного жиру. Вміст сквалену в крові здорової людини підвищується при наявності пошкоджень шкіри, що опосередковано підтверджує його імуностимулюючу роль та позитивний вплив на нормалізацію холестеринового обміну, тому бульби с. бульбистого можна рекомендувати в якості сировини для виготовлення препаратів з імуностимулюючою та регенеративною дією. Окрім бісаболена компонентами сировини є гермакрен-д, леденоксид, транс-вербенон, б-ацетил-7-окси-2,2-диметилбензопіран, каларен [149].

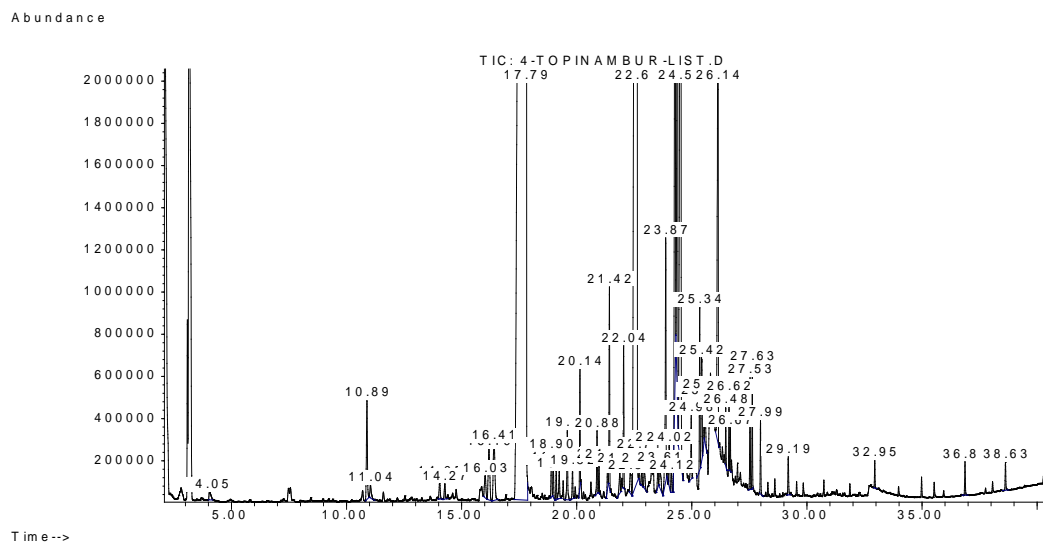


Рис. 2.22. Хроматограми летких компонентів ефірної олії з листя с. бульбистого

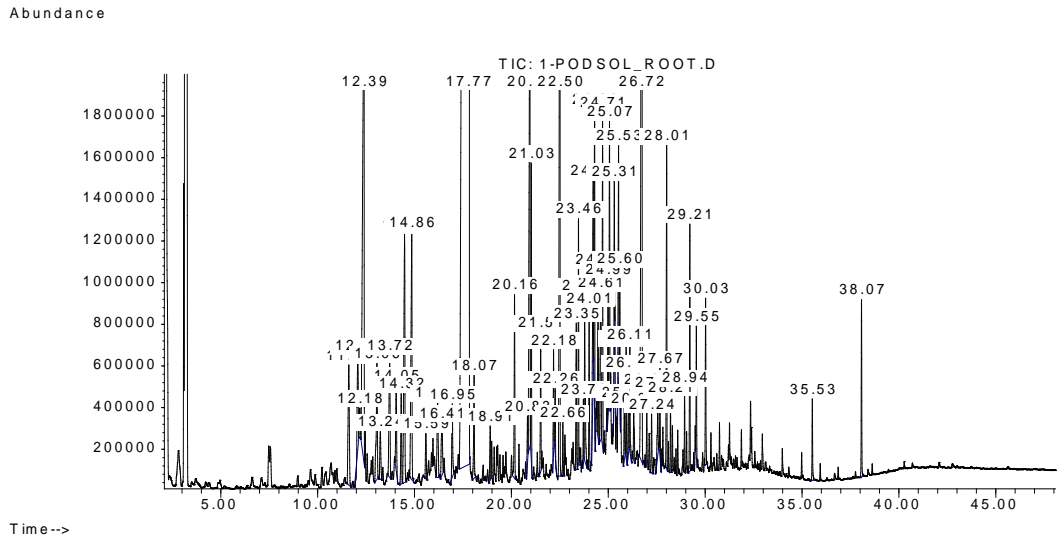


Рис. 2.23. Хроматограми летких компонентів ефірної олії з коренів с. однорічного

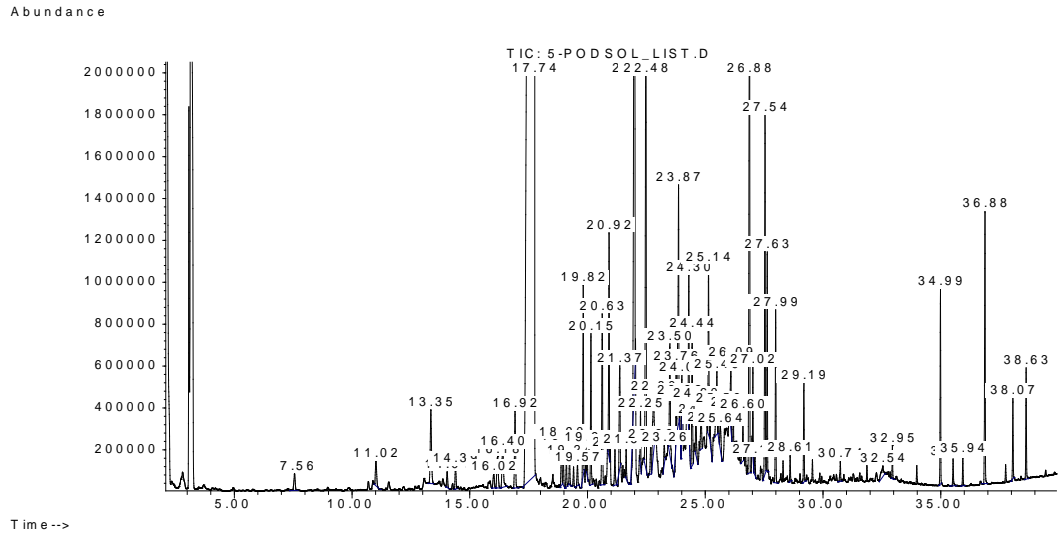


Рис. 2.24. Хроматограми летких компонентів ефірної олії з листя с. однорічного

Таким чином, завдяки різноманітному складу летких компонентів бульб та листя с. бульбистого та коренів та листя с. однорічного дану сировину можна рекомендувати для виготовлення лікувально-профілактичних засобів імуностимулюючої, протипухлинної та регенеративної дії.

2.2.13 Кумарини. [116-118, 123, 129-134]. Кумарини – це кисневмісні гетероциклічні сполуки, в основі структури яких лежить конденсована система бензольного кільця з α -піроновим.

Хроматографічне дослідження кумаринів проводили на пластинках «Sorbfil» в системах розчинників гексан-ацетон (6:2) – I напрямом; гексан-ацетон (6:4) – II напрямом та обробляли 10 % спиртовим розчином натрію гідроксиду. В результаті проявлялися плями з блакитною флуоресценцією, що свідчило про наявність кумаринів (підрозд. 2.2, рис. 2.5-2.8).

2.2.14 Мінеральний склад. Аналіз проведено на базі НТЦ «Вірія» на енерго-дисперсному спектрометрі РФА «ElvaX» [150-153].

Було встановлено від 10 до 21 елемента, серед яких відмічається наявність есенціальних елементів К, Са, Mg, Fe, Cu, Zn, Mn, S та ін., нестача яких в організмі веде до різноманітних захворювань.

2.3 Виділення основних груп природних речовин з бульб та листків *Helianthus annuus* L. та *Helianthus tuberosus* L., розділення на індивідуальні сполуки та встановлення їх структури

Результати попередніх фітохімічних досліджень показали різноманітність хімічного складу с. бульбистого та с. однорічного та їх перспективність для виділення біологічно активних сполук.

Для розділення комплексів БАР на основні групи і виділення сполук в індивідуальному стані з сировини було отримано екстракт (як екстрагент використовували 50 % етиловий спирт) з наступним фракціюванням у системі рідина-рідина. Фракціонування розчинниками різної полярності (хлороформ, етилацетат, н-бутиловий спирт) використовували для часткового розділення груп речовин: гідроксикоричні кислоти від флавоноїдів, аглікони від глікозидів, моноглікозиди від диглікозидів.

Для отримання екстракту 1,5 кг повітряно-сухої сировини, подрібненої до розміру часток 2-3 мм, екстрагували у перколяторі десятикратною

кількістю 50 % етанолу при кімнатній температурі методом мацерації. Спиртові екстракти зливали, а сировину заливали такою ж кількістю екстрагенту. Витяжки об'єднували і випарювали на водяній бані до водного залишку. Отриманий екстракт залишали на 4-5 год при температурі 5-10 °С для осадження хлорофілу і смол. Темно-зелений смолистий осад відокремлювали від водного розчину декантацією. Осад заливали 0,2 л гарячої води (для ресорбції фенольних сполук) і після охолодження фільтрували. Фільтрат об'єднували з водним розчином.

Водний розчин поміщали у ділильну лійку і послідовно обробляли органічними розчинниками у порядку зростання полярності: хлороформом, етилацетатом, н-бутиловим спиртом порціями по 200 мл 8-10 разів.

Схему виділення біологічно активних сполук з сировини *Helianthus L.* наведено на рис. 2.25.

Були отримані хлороформна, етилацетатна, бутанольна, водна фракції.

Для виділення окремих речовин використовували розподільну і адсорбційну хроматографію на силікагелі марки LS 100/250, целюлозі і поліамідному сорбенті і препаративну хроматографію на папері і в тонкому шарі сорбенту [154].

Сполуки хлороформної фракції. 10,0 г хлороформної фракції змішували з 10,0 г силікагелю для нанесення на колонку, попередньо заповнену та підготовлену для хроматографування силікагелем. Колонку промивали, використовуючи в якості елюенту суміш бензол-хлороформ у співвідношенні 1:2 і 1:9 та чистий хлороформ. Контроль за процесом розділення проводили методом ТШХ в системах розчинників: хлороформ-спирт (9:1) і хлороформ-етилацетат (4:1).

У хлороформних елюатах на основі якісних реакцій, ТШХ у системах органічних розчинників, за флуоресценцією в УФ-світлі і величинами R_f (0,90 і 0,93) речовини 2.10 та 2.11 ідентифіковані як хлорофіли а і б відповідно (дод. А, табл. А.1).



Рис. 2.25. Схема виділення біологічно активних речовин с. однорічного та с. бульбистого

Хлороформні та бензольно-хлороформні фракції об'єднували, випарювали органічний розчинник і кристалізували з 96 % спирту. В результаті був виділений та ідентифікований β -ситостерин (речовина 2.8, дод. А, табл. А.1).

Сполуки етилацетатної фракції. Використовували адсорбційну колонкову хроматографію на поліамідному сорбенті з наступною рехроматографією для багатокomпонентних сумішей на целюлозі і силікагелі. Поліамідний сорбент вміщували в колонку у вигляді зависі у воді. Смолоподібний осад етилацетатної фракції (5 г) розчиняли у 30 мл 96 % етилового спирту при нагріванні, змішували з 20 г поліамідного сорбенту. Висушували до видалення спирту, протирали крізь сито з діаметром отворів 0,1 мм. Отриманий сорбен вносили на колонку того ж сорбенту. Елюювання проводили водно-спиртовими сумішами з градієнтом етанолу від 10 % до 80 %. Динаміку розділення контролювали методами ПХ і ТШХ у системах розчинників: 2 % оцтова кислота, 15 % оцтова кислота, н-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:2), бензол-етилацетат-оцтова кислота (70:30:2), хлороформ-оцтова кислота-вода (13:6:1) і переглядом зон колонки в УФ-світлі [155, 66].

У перші порції елюату потрапили похідні коричної кислоти, у наступні біглікозиди флавоноїдів, моноглікозиди флавоноїдів. Аглікони флавоноїдів елюювали 96 % спиртом. Для виділення речовин у індивідуальному стані було проведене рехроматографування на колонках целюлози і поліамідного сорбенту. Флавоноїдні моноглікозиди гідролізували 15 % розчином сірчаної кислоти і хроматографували з достовірними зразками агліконів та цукрів.

Перекристалізацією з етилового спирту були отримані речовини: похідні коричної кислоти – кавова (речовина 2.1), хлорогенова (речовина 2.2), неохлорогенова кислоти (речовина 2.3), кверцетин (речовина 2.5), лютеолін (речовина 2.6), рутин (речовина 2.7) (дод. А, табл. А.1).

Сполуки водної фракції. Розділяли з використанням адсорбційної хроматографії на поліамідному сорбенті при співвідношенні суміш-сорбент 1:30. Колонку елюювали водою і водно-спиртовими сумішами зі зростаючою

концентрацією етилового спирту до 10 %. Спочатку вимивались гідрофільні сполуки нефенольного характеру (моно-, олігосахариди і т. д.), а потім біглікозиди флавоноїдів та похідні коричної кислоти.

Після повторного розділення отриманих сумішей речовин на колонці поліаміду (1:30) були отримані речовини: рутин (речовина 2.7), кавава кислота (речовина 2.1).

Таким чином, за допомогою фізико-хімічних властивостей вихідних речовин і продуктів їх перетворень, даних ВЕРХ, ГРХ, УФ-спектрометрії, ІЧ-спектроскопії з бульб с. бульбистого виділено 28 речовин: 3 гідроксикоричних кислоти, 2 флавоноїди, 5 вуглеводів, 18 амінокислот; з листя – 33 речовини: 3 гідроксикоричних кислоти, 4 флавоноїди, 4 вуглеводи, 1 кумарин, 1 стероїд, хлорофіли а та b, 18 амінокислот; з коренів с. однорічного виділено 22 речовини: 1 гідроксикорична кислота, 3 вуглеводи, 18 амінокислот, з листя с. однорічного виділено 31 речовина: 3 гідроксикоричні кислоти, 2 флавоноїди, 5 вуглеводів, 1 стероїд, хлорофіли а та b, 18 амінокислот.

Деякі фізико-хімічні властивості цих речовин наведено у дод. А, табл. А.1.

2.3.1 Встановлення структури виділених сполук

Похідні коричної кислоти. Речовини 2.1-2.3 давали позитивну реакцію з розчином бромтимолового синього, що вказувало на їх кислотні властивості. Фенольна природа цих сполук підтверджується якісними реакціями з реактивами 1 та 2. При обробці хроматограм реактивом барбітурової кислоти плями речовин 2.2 та 2.3 давали блакитне забарвлення, що свідчило про наявність у їх складі хінної кислоти.

Речовини 2.1-2.3 також ідентифікували за флуоресценцією в УФ-світлі до та після обробки парами аміаку, а також порівнюючи значення R_f з відомими зразками. Спектральні характеристики гідроксикоричних кислот, виділених з сировини *Helianthus L.*, наведені в табл. 2.1.

Речовина 2.1. Порівняння фізико-хімічних властивостей досліджуваної речовини зі стандартним зразком кавової кислоти показало їх ідентичність, що дозволило охарактеризувати сполуку 2.1 як кавову кислоту (3,4-дигідроксикоричну кислоту).

За даними УФ-спектрів, елементним складом, молекулярною масою, флуоресценцією в УФ-світлі речовини 2.2 та 2.3 практично не відрізнялись. Обидві речовини давали ідентичні пентаацетати. При лужному гідролізі речовин 2.1-2.3 утворювалась кавова і D-хінна кислоти. Отже, це свідчило, що речовини 2.2-2.3 є ефірами цих кислот. Розрізнення рухомості у ряді систем розчинників № 1, № 2, № 3, вказувало на те, що дані сполуки є ізомерами.

Таблиця 2.1

**Спектральні характеристики гідроксикоричних кислот,
виділених з сировини *Helianthus L.***

| Гідрокси-коричні кислоти | Флуоресценція в УФ-світлі, $\lambda = 366$ нм | | Забарвлення з реактивами | | λ_{\max} в УФ-спектрах, нм | | |
|-------------------------------|---|-----------------------------|---|-----------------|------------------------------------|------------|-------------------|
| | до обробки | після обробки NH_3 | діазотована сульфанілова кислота та луг | FeCl_3 | 96% етанол | +NaOH | + AlCl_3 |
| Кавова (речовина 2.1) | Блакитна | блідо-блакитна | коричнева | синьо-зелена | 325 299 235 | 358 250 | 360 316 240 |
| Хлорогенова (речовина 2.2) | Блакитна | жовто-зелена | жовто-коричнева | синьо-зелена | 325 300 245 | 380 265 | 355 312 240 |
| Неохлорогенова (речовина 2.3) | Блакитна | яскраво-блакитна | жовто-коричнева | синьо-зелена | 325 330 245 | 371 265 | 350 310 244 |

Проба змішування речовини 2.2 з кислотою хлорогеновою не давала депресії температури плавлення. При хроматографуванні із достовірними зразками похідних коричної кислоти встановили, що речовина 2.2 є

5-О-кофеїл-D-хінною кислотою (хлорогеновою), а речовина 2.3 – 3-О-кофеїл-D-хінною кислотою (неохлорогеновою).

Виділення полісахаридного комплексу. Для отримання ВРПС з бульб та листя соняшника бульбистого та коренів і листя соняшника однорічного використовували повітряно-сухий шрот сировини після екстракції поліфенольних сполук 70 % спиртом. Шрот сировини екстрагували водою очищеною у співвідношенні 1:10, на апараті для струшування протягом 3 год. Отриману витяжку проціджували, а сировину двічі екстрагували водою очищеною у співвідношенні 1:10, протягом 12 год на апараті для струшування. Отримані витяжки об'єднували, упарювали до 1/3 початкового об'єму, додавали трикратну кількість спирту 96 %, залишали на 24 год. Утворений осад відфільтровували. Залишок полісахаридів на фільтрі промивали 100 мл спирту 96 %. Отримували комплекс водорозчинних полісахаридів.

Із шроту, що залишився після отримання ВРПС, виділяли ПР. Для цього сировину обробляли 0,15 % розчином кислоти хлористоводневої у співвідношенні 1:10 на киплячій водяній бані протягом 1 год. До одержаної витяжки додавали трикратну кількість 96 % спирту для осадження пектинових речовин. Осад, що утворився, відфільтровували. Залишок на фільтрі промивали спиртом 96 %. Отримували пектинові речовини.

Із шроту, що залишився після отримання ПР, виділяли геміцелюози (Гц А та Гц В). Для цього екстракцію проводили 7 % розчином натрію гідроксиду у співвідношенні 1:10 при кімнатній температурі на апараті для струшування протягом 12 год. Витяжку нейтралізували кислотою оцтовою до нейтральної реакції за універсальним індикатором і залишали на 24 год, отримували осад Гц А, який відфільтровується. До фільтрату додавали трикратну кількість 96 % спирту, при цьому утворювався осад Гц Б. Схему виділення полісахаридного комплексу наведено на рис. 2.26.

Таким чином, з листя та коренів соняшника однорічного, бульб та листя соняшника бульбистого було виділено фракції водорозчинних полісахаридів, пектинових речовин, геміцелюлози А та Б.

Встановлення якісного мономерного складу полісахаридного комплексу проводили методом паперової і тонкошарової хроматографії після попереднього гідролізу [124, 156].

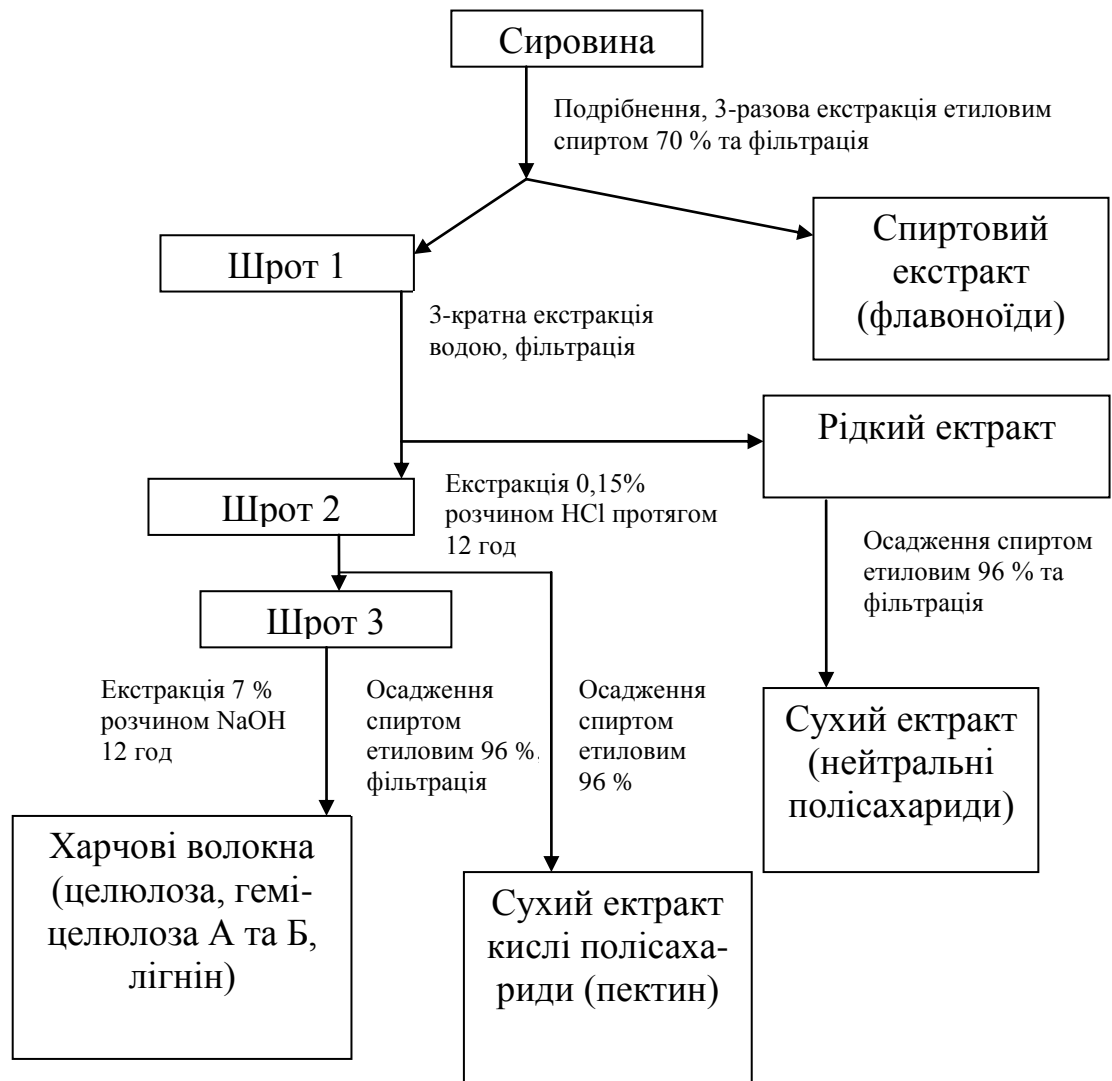


Рис. 2.26. Схема виділення полісахаридного комплексу сировини *L. Helianthus*

Отриманий осад полісахаридного комплексу розчиняли у воді, додавали 5 % сульфатну кислоту і гідролізували на водяній бані протягом 2 год. Отриманий гідролізат охолоджували та нейтралізували додаванням в

розчин карбонату барію. рН середовища контролювали за допомогою універсального індикаторного папірця. Після нейтралізації осад сульфату барію відфільтровували, промивали декілька разів слабким розчином етанолу (10-20 %). Потім фільтрат концентрували упарюванням на водяному нагрівнику та досліджували.

Схема паперової хроматограми екстрактів сировини соняшників в системі розчинників: ацетон-бутанол-вода (7:2:1) представлена на рис. 2.27.

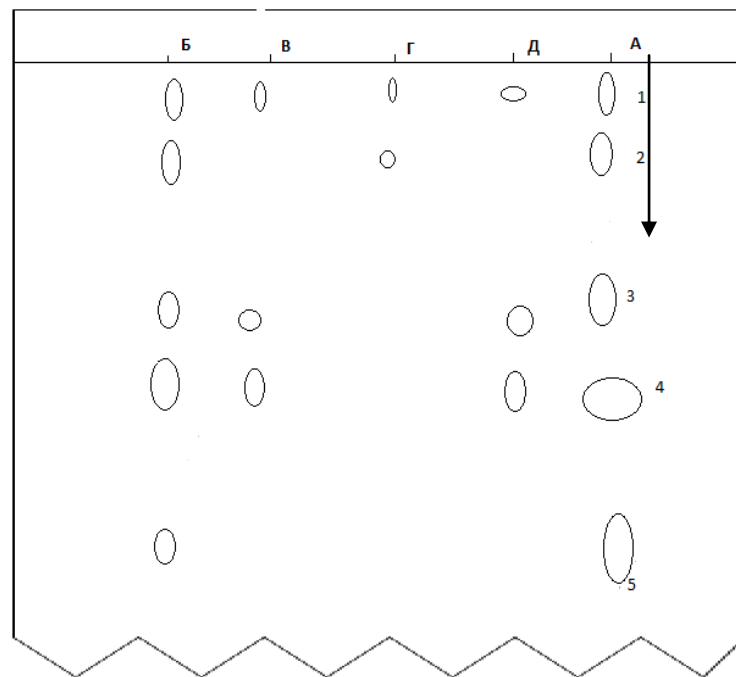


Рис. 2.27. Схема низхідної паперової хроматограми екстрактів, де Б – гідролізат полісахаридного комплексу бульб с. бульбистого, В – листя с. бульбистого, Г – коренів соняшника однорічного, Д – листя соняшника однорічного, А – суміш достовірних зразків вуглеводів: 1 – галактоза, 2 – глюкоза, 3 – фруктоза, 4 – арабіноза, 5– ксилоза. Система розчинників: ацетон-бутанол-вода (7:2:1). Папір FN 4

Хроматограми після хроматографування висушували у витяжній шафі та обробляли анілінфталатним реактивом (930 мг аніліну, 1,65 г фталевої кислоти розчиняли в 100 мл бутанолу, насиченого водою). Після обробки

хроматограми витримували в сушильній шафі при 105 °С протягом 5 хв. Речовини, що відносили до гексоз, набували коричневого забарвлення, а пентози – червоного.

Перші дві системи розчинників (н-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:2) та гексан-оцтова кислота-метанол (13:6:2) не дозволили досягти гарного розподілу вуглеводів, тому було необхідно підібрати іншу систему розчинників, яка б дозволила успішно розділити й ідентифікувати вуглеводи. Подальше дослідження проводили методом спадної паперової хроматографії в третій системі розчинників (ацетон-н-бутанол-вода (7:2:1).

Як свідки при хроматографуванні використовували пентози: L-арабінозу і D-ксилозу та гексози: D-галактозу, D-глюкозу, D-фруктозу.

Як можна побачити з рис. 2.27 до складу полісахаридного комплексу бульб с. бульбистого входять наступні цукри: L-арабіноза і D-ксилоза і D-галактоза, D-глюкоза, D-фруктоза; листя с. бульбистого-D-фруктоза, L-арабіноза, D-галактоза; коренів соняшника однорічного-D-глюкоза, L-галактоза, листя соняшника-D-фруктоза, L-арабіноза, D-галактоза.

Кумарини. На підставі якісних реакції та фізико-хімічних властивостей речовина 2.9 була віднесена до похідних бензо- α -пірону. Речовина 2.9 має блакитну флуоресценцію в УФ-світлі, яка підсилювалася при обробці калія гідроксидом в етанолі або парами аміаку, що дає можливість припустити наявність вільної гідрокси-групи у положенні С-7 кумаринового ядра. При розчиненні виділеної речовини в лугах та подальшим підкисленням розчинів випадали осаді сполуки, що характеризує їх як сполуку лактонової природи. Належність досліджуваної речовини до гідроксипохідних кумарину доводили спираючись на дані ІЧ- та УФ-спектроскопії (табл. 2.2). В ІЧ-спектрах смуги поглинання знаходилися 3350-3000 cm^{-1} (ОН-групи), 1715-1735 cm^{-1} (C=O α -пірона) та 1580-1730 cm^{-1} (коливання C=C ароматичного ядра). Для УФ-спектрів досліджуваних сполук були характерними максимумами поглинання у межах 315-340 нм та наявність «плеча» в області 250-290 нм.

Речовина 2.9 (скополетин) білий з кремовим відтінком порошок з $T_{пл.} = 203-205\text{ }^{\circ}\text{C}$, легко розчинна в хлороформі, ацетоні, етанолі, помірно в воді. Температура топлення, відсутність депресії температури топлення змішаної проби зі скополетином, спектральні властивості дозволили ідентифікувати речовину 2.9 як 6-метокси-7 гідроксикумарин або скополетин. У табл. 2.2 наведені основні спектральні характеристики виділеного кумарину з сировини *Helianthus L.*

Таблиця 2.2

Спектральна характеристика гідроксикумаринів в УФ- та ІЧ-областях

| Речовина | Поглинання в УФ-області, λ_{max} , нм | | Смути поглинання в ІЧ-області, ν , cm^{-1} | | | |
|------------------------------|--|--------------------|--|------|------|-------------------|
| | 96 % етанол | калію гідроксид | C=O | C=C | -OH | -OCH ₃ |
| Скополетин (речовина 2.9) | 228, 256, 290, 340 | 240, 390 | 1735 | 1610 | 3350 | 2980 |

Флавоноїди. З флавоноїдних сполук було виділено 4 сполуки, що представлені агліконами та глікозидами. Речовина 2.6 є флавоновим агліконом – лютеолін; речовина 2.4, 2.5 – флавоноловими агліконами – кемпферол і кверцетин, речовина 2.7 – глікозид рутин (3-глюкорамнозид кверцетина), агліконом якого є 3,5,7,3',4'-тетрагідроксифлавонол [158].

Речовини 2.4-2.7 – жовті кристали, добре розчинні в етанолі та його водних розчинах, давали позитивну ціанідинову реакцію, що дозволило віднести їх до похідних 2-феніл-бензо- γ -пірону. Крім того, в ІЧ-спектрах речовин 2.4-2.7 (табл. 2.3) смуги поглинання знаходилися в межах, що характерні для ароматичної частини флавоноїдів, – в області 3250-2850 cm^{-1} (фенольні гідроксигрупи), 1670-1650 cm^{-1} (C=O група γ -пірону), 1610-1410 cm^{-1} (C=C бензольних кілець). Після порівняння інтенсивності в УФ-спектрах максимумів короткохвильової смуги в області 255-268 нм та максимумів довгохвильової смуги в області 360-375 нм встановили, що

максимуми короткохвильової смуги дещо інтенсивніші за максимуми довгохвильової, що характерно для похідних флавону. Продукти відновлення ціанідинової реакції за Бріантом мали червоне забарвлення, яке переходило до шару н-бутанола (аглікони) або залишалось у водній фазі (глікозид). Останній легко гідролізувався слабкими розчинами кислот, не гідролізувався розчинами лугів, мав негативну цирконіл-лимонну пробу та відновлювалися магнієм або цинком та кислотою хлоридною, що вказувало на належність його до 3-О-глікозидів [160, 162].

Таблиця 2.3

ІЧ-спектральна характеристика деяких виділених флавоноїдів

| Сполука та її шифр | Валентні коливання ν , cm^{-1} | | | | | | |
|--------------------|---|---|--|--------------------|------------------|------|------------------|
| | Ароматична частина | | | Вуглеводна частина | | | |
| | -ОН | $\begin{array}{c} \text{-C=O} \\ \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{-C=C-} \\ \quad \end{array}$ | піранозний цикл | β -зв'язок | -ОН | -CH ₃ |
| Кемпферол (2.4) | 3340 | 1659 | 1615-1510 | — | — | — | — |
| Кверцетин (2.5) | 3385, 3300 | 1665 | 1612-1518 | — | — | — | — |
| Лютеолін (2.6) | 3410 | 1660 | 1610, 1580, 1510, 1440 | — | — | — | — |
| Рутин (2.7) | 3200 | 1650 | 1600, 1470 | 1100, 1010 | 890 | 3300 | 2850 |

Аглікони. Речовини 2.4-2.6 за даними хроматографії та фізико-хімічними властивостями були віднесені до агліконів флавонолу.

Кількість вільних гідроксигруп встановлювали ацетилюванням виділених сполук. В результаті було встановлено наявність у речовини 2.4 чотирьох, а у речовини 2.5 п'яти гідроксигруп. Положення вільних гідроксигруп підтверджували даними УФ-спектроскопії (табл. 2.4) з використанням іонізуючих та комплексоутворюючих компонентів. Так, при додаванні до розчину речовин 2.4 та 2.5 цирконілу хлориду в УФ-спектрі спостерігався значний батохромний зсув максимуму першої смуги на

86-91 нм, що свідчило про наявність вільних гідроксигруп у С-5 та С-3 положенні. Батохромний зсув довгохвильової смуги на 11-15 нм при іонізації розчином ацетату натрію свідчив про присутність гідроксильної групи у С-7 положенні агліконів. Гіпсохромний зсув максимуму довгохвильової смуги на 50 нм при додаванні калію гідроксиду пояснював присутність гідроксигруп у положеннях С-3 та С-4'. Ацетат натрію за присутності борної кислоти викликав у спектрі речовини 2.5 батохромний зсув на 13 нм, що свідчило про наявність вільного гідроксигруповання у положенні С-3' та С-4'.

Таблиця 2.4

УФ-спектральна характеристика виділених флавоноїдів

| Сполука та її шифр | Смуги поглинання | λ_{\max} нейтральних розчинів в 96 % спирті, нм | Нейтральний етанольний розчин з додатком | | | | | | | | | |
|--------------------|------------------|---|--|-----------------|-----------------------|-----------------|--|-----------------|--------------------------------------|-----------------|--|-----------------|
| | | | KOH | | CH ₃ COONa | | CH ₃ COONa+H ₃ BO ₃ | | цирконілу хлорид або алюмінію хлорид | | цирконілу хлорид+ лимонна або хлоридна кислота | |
| | | | λ_{\max} | $\Delta\lambda$ | λ_{\max} | $\Delta\lambda$ | λ_{\max} | $\Delta\lambda$ | λ_{\max} | $\Delta\lambda$ | λ_{\max} | $\Delta\lambda$ |
| Кемпферол (2.4) | I | 369 | 420 | +51 | 380 | +11 | 375 | +6 | 455 | +86 | 415 | +46 |
| | II | 265 | 270 | +5 | 265 | - | 265 | - | 280 | +15 | 280 | +15 |
| Кверцетин (2.5) | I | 370 | 320 | -50 | 385 | +15 | 383 | +13 | 461 | +91 | 429 | +59 |
| | II | 265 | 250 | -6 | 274 | +18 | 264 | +8 | 270 | +14 | 265 | +10 |
| Лютеолін (2.6) | I | 353 | 405 | +52 | 368 | +15 | 376 | +23 | 405 | +67 | 353 | - |
| | II | 255 | 272 | +17 | 272 | +17 | 265 | +10 | 280 | +24 | 255 | - |
| Рутин (2.7) | I | 362 | 410 | +48 | 388 | +26 | 388 | +26 | 415 | +53 | 362 | - |
| | II | 264 | 272 | +8 | 270 | +6 | 268 | +4 | 272 | +8 | 265 | +1 |

Кількість гідроксигруп та їх положення в агліконах підтверджено результатами лужної деструкції. Хроматографією на папері в у системі розчинників № 1 у продуктах розпаду агліконів ідентифіковані флороглюцин та кислоти: *n*-гідроксибензойна та 3,4-діоксибензойна для речовин 2.4 та 2.5 відповідно.

Проби змішування речовини 2.4 із зразком кемпферолу та речовини 2.5 з достовірним зразком кверцетину не давали депресії температури плавлення.

Таким чином, виділений аглікон 2.4 ідентифікували з 3,5,7,4'-татрагідроксифлавоном (кемпферол), речовину 2.5 з 3,5,7,3',4'- пентагідроксифлавоном (кверцетин).

Речовина 2.6 – жовті голчасті кристали. За даними якісних реакцій, хроматографії на папері у системі 2 % кислоти оцтової та бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:2) ($R_f = 0,08$ та $0,78$ відповідно) з використанням відповідних реагентів встановили, що речовина 2.6 має флавоноїдну природу. Фізико-хімічні властивості речовини 2.6 наведені в дод. А, табл. А.1.

В УФ-спектрі речовина 2.6 мала два характерні максимуми при 353 нм (I) та 255 нм (II), а також «плече» при 255 нм (табл. 2.4), що характерно для флавонів з вільними ортодигідроксигрупуванням у боковому фенольному радикалі. На відміну від флавонолів, I максимум поглинання яких знаходиться ближче до 370 нм, у флавонів він знаходиться в межах 330-350 нм. Батохромний зсув першого максимуму з натрію ацетатом на 15 нм, з натрію ацетатом за присутності кислоти борної на 23 нм, а також з алюмінію хлоридом на 67 нм, а також значне зменшення зсуву при додаванні кислоти хлоридної на 40 нм вказували на присутність вільних гідроксигруп у положеннях 5, 7, 3', 4'.

Будову речовини 2.6 підтверджували константами ацетильних та метоксильних похідних. Проби змішування тетраацетату та тетраметоксифлавону з достовірними зразками похідних лютеоліну не давали депресії температури плавлення.

Наявність вільних гідроксигруп у положеннях 5, 7, 3', 4' доводили за продуктами лужної деструкції, в результаті якої були виділені флороглюцин та протокатехова кислота, а також за результатами ІЧ-спектроскопії.

Змішана проба речовини 2.6 з достовірним зразком лютеоліну не давала депресії температури плавлення ($330\text{ }^{\circ}\text{C}$). Результати проведених

досліджень дозволили охарактеризувати речовину 2.6 як тетрагідроксифлавіон (лютеолін).

Біозид. Біозидна природа речовини 2.7 (рутин, кверцетин-3-О-β-D-рутинозид) підтверджена результатами ензимолізу, кількісного кислотного гідролізу, а також даними УФ-спектрального дослідження глікозиду та його аглікону з використанням іонізуючих та комплексоутворюючих реактивів (табл. 2.4). Було встановлено, що заміщення у досліджуваній речовині має місце за гідроксилом С-3 та дозволило віднести її до біозидів.

Хроматографією на папері та за температурою плавлення проб встановили, що аглікон, отриманий при кислотному гідролізі біозиду, ідентичний достовірному зразку кверцетину.

Після повного кислотного гідролізу глікозиду в нейтралізованих гідролізатах методом ПХ у системах розчинників А ідентифіковано D-глюкозу і L-рамнозу. Для встановлення положення моноцукрів у біозиду проводили ступінчастий гідроліз у м'яких умовах. З речовини 2.7 отримали монозид з $T_{пл.} = 227-229$ °С, ідентичний ізокверцитину. За допомогою ПХ у нейтралізованому гідролізаті речовини 2.7 було ідентифіковано L-рамнозу. Отримані данні свідчили, що у біозиді речовини 2.7 D-глюкоза зв'язана безпосередньо з агліконом, а L-рамноза – з глюкозою. В ІЧ-спектрі сполуки 2.7 знайдено частоти у межах $950-970$ $см^{-1}$, які характеризували кінцеві $СН_3$ -групи рамнози.

Проведені дослідження дозволили охарактеризувати структуру речовини 2.7 – кверцетин-3-О-β-D-рутинозид (рутин).

УФ-характеристики, виділених агліконів та глікозиду флавоноїдів з сировини *Helianthus L.*, представлені у табл. 2.4. ІЧ-спектральні характеристики вищезазначених речовин представлені у табл. 2.3 [157].

Стероїди. Речовина 2.8 була віднесена до стероїдів на підставі якісних реакцій та хроматографічного аналізу на пластинках «Sorbfil» в системах розчинників гексан-ацетон та н-бутанол-етилацетат (9:1 та 4:1) з послідуною їх обробкою реактивами: 20 % розчином сурми п'ятихлористої

у хлороформі, 10 % розчином кислоти сірчаної або 1 % розчином кислоти фосформолібденової та нагріванням до 100 °С протягом 5-10 хв.

Речовина 2.8 – безбарвні голчасті кристали, маслянисті на дотик, легко розчинні в ацетоні, хлороформі, діетиловому ефірі, 95 % етанолі та практично нерозчинні у воді. Основні фізико-хімічні властивості представлені в дод. А, табл. А.1.

Речовина 2.8 не давала депресії температури плавлення проби змішування з вірогідним зразком β -ситостерину.

В результаті вивчення фізико-хімічних властивостей та хроматографічного дослідження з вірогідним зразком речовину 2.8 було ідентифіковано як β -ситостерин.

Хлорофіли. Рослинні пігменти, виділені з хлороформних фракцій, визначали хроматографічно на підставі природного зеленого забарвлення плям у видимому світлі і змін його на червоний колір під дією УФ-світла.

В усіх досліджуваних зразках хроматографічно ідентифікували речовину 2.10 і речовину 2.11 як хлорофіл а і b відповідно.

Всі речовини, що були виділені та ідентифіковані з сировини двох видів *Helianthus L.*, наведені в дод. А, табл. А.1 [157].

Методики досліджень

Лужний гідроліз гідроксикоричних кислот. 0,01 г речовин 2.1-2.3 гідролізували 5,0 мл 1 М розчину гідроксиду калію в атмосфері азоту при температурі 18-25 °С протягом 24 год. Гідролізати підкислювали 20 % розчином сірчаної кислоти до рН 3-4 і обробляли діетиловим ефіром (5 разів по 10 мл). Об'єднанні етерні витяжки фільтрували крізь безводний натрію сульфат та упарювали досуха. При цьому отримували світло-жовті речовини з виходом 44 % та 45 % від ваги взятої наважки. Змішані проби отриманих речовин з достовірним зразком кавової кислоти, які хроматографували на папері у системі розчинників № 2, давали одну пляму. Водний залишок нейтралізували карбонатом барію. Осад відфільтровували, фільтрат упарювали до 0,5 мл і хроматографували аналогічно зі зразками кислот. В

результаті ідентифіковано D-хінну кислоту. При аналогічних умовах гідролізувались речовини 2.3 та 2.4.

Ступеневий гідроліз біозиду. 30 мл глікозиду 2.7 розчиняли у 20 мл 7 % оцтової кислоти та нагрівали на киплячій водяній бані в колбі зі зворотним холодильником протягом 1 год. Хід гідролізу контролювали ПХ у системі розчинників № 1. Через 1 год вихідна речовина прогідролізувалась з утворенням моноглікозиду та вуглеводного залишку.

Реакційну суміш швидко охолоджували та наносили на поліамід. Водою відмивали кислоту та цукор, а 70 % спиртом – монозид. Фракції, що містили монозид, об'єднували та упарювали у вакуумі досуха. Сухий залишок відділяли та перекристалізували з 70 % спирту. Отримали кристали монозиду, який за основними фізико-хімічними константами та продуктами хімічних перетворень ідентифікували з ізокверцитином. В нейтралізованому водному елюаті за допомогою ПХ ідентифіковано D- глюкозу та L-рамнозу.

Лужна деструкція флавоноїдів. По 20 мг речовин 2.4-2.7 розчиняли в 10 мл 20 % розчину калію гідроксиду, нагрівали в колбах зі зворотним холодильником на водяному огрівнику протягом 2 год. Реакційну суміш нейтралізували 20 % розчином сірчаної кислоти до рН 5 (за універсальним індикатором). Продукти розщеплення екстрагували диетиловим етером (5 разів по 5 мл). Етерні витяжки промивали водою (2 рази по 10 мл). Фільтрували крізь безводний натрію сульфат і упарювали на водяному огрівнику до сухого залишку. Залишки розчиняли в 0,25-0,5 мл метанолу і аналізували за допомогою ПХ паралельно із зразками кислот та фенолів. Виявлення плям фенольних сполук проводили 0,1 % розчином діазотованої сульфанілової кислоти з наступною обробкою висушених хроматограм 5 % розчином калію гідроксиду.

Ацетилювання. По 0,02 г речовин розчиняли у 10 мл свіжеперегнаного оцтового ангідриду, додавали 5-6 крапель концентрованої кислоти сірчаної, перемішували, виливали в колбу, що містила 50 мл охолодженої до 0 °С води

та залишали на добу в холодильнику. Осади, які утворювалися, перекристалізовували з етанолу, отримували безбарвні кристали ацетатів. Кількість ацетильних груп визначали за методом Куна та Рота.

Метилювання глікозидів та агліконів. По 0,02 г речовин розчиняли в 10 мл безводного ацетону, додавали 1 мл свіжо перегнаного диметилсульфату, 2,0 г проколеного калію карбонату і нагрівали в колбах зі зворотним холодильником протягом 36 год. Після закінчення реакції надлишок калію карбонату відфільтровували, промивали ацетоном, фільтрат упарювали досуха, залишок обробляли етером. Етер відганяли, а осади кристалізували з метанолу.

Кислотний гідроліз глікозидів. Для кислотного гідролізу наважку глікозиду 0,1 або 0,2 розчиняли при нагріванні в мінімальному об'ємі етилового спирту (10-15 мл) і води (35-40 мл), додавали концентровану сірчану або хлоридну кислоту до вмісту останньої 10 % і нагрівали на киплячій водяній бані 1-5 год.

Контроль за повнотою гідролізу глікозидів здійснювали методом ПХ в системі № 1. При охолодженні гідролізату випадав осад аглікону, який відфільтровували і перекристалізували. В деяких випадках аглікон після згущення гідролізату (видалення спирту) вилучали диетиловим етером. Потім етерні екстракти промивали водою і сушили безводним натрію сульфатом. Після видалення етеру одержували аглікон. Крім аглікону в гідролізаті виявляли вуглеводний компонент.

Ферментний гідроліз. Близько 0,02 г глікозидів розчиняли в 40 мл води, додавали 40 мг отриманої з насіння жостеру рамнодіастази, термостатували при 38-40 °С протягом доби. Реакційну суміш тричі обробляли диетиловим етером. Етерні витяжки об'єднували, упарювали досуха, залишки розчиняли у 5 мл етанолу, додавали краплями воду до появи опалесценції, розчин підігрівали та залишали для кристалізації. Отримували кристалічні аглікони. Водні залишки упарювали до 5 мл, додавали невеликими порціями при перемішуванні 30 мл 96 % етанолу і підігрівали до 70-80 °С. Осади

інактивованого ферменту відокремлювали, а фільтрат упарювали у вакуумі. Залишки розчиняли в 0,25-0,5 мл етанолу і залишали для кристалізації цукрів.

Ідентифікація цукрових компонентів глікозидів. У продуктах кислотного, ферментативного і лужного гідролізів досліджуваних глікозидів, крім агліконів, виявляли цукри.

Гідролізати після видалення аглікону нейтралізували розчином барію карбонату, відфільтровували, випарювали до мінімального об'єму і досліджували на вуглеводний компонент у системі розчинників № 8. Хроматограми проявляли реактивом Е, після чого хроматограму нагрівали при температурі 100-105 °С.

За матеріалами розділу опубліковано роботи [127, 145, 147, 148, 149, 151, 152, 153].

ВИСНОВКИ

1. За допомогою якісних реакцій та хроматографічних методів аналізу в бульбах та листках с. бульбистого і в коренях та листках с. однорічного встановлено та ідентифіковано наявність вільних та зв'язаних вуглеводів, водорозчинних полісахаридів, пектинових речовин, геміцелюлоз, дубильних речовин, флавоноїдів, оксикоричних кислот, кумаринів, сапонінів, каротиноїдів, хлорофілів, жирних кислот, амінокислот, макро- та мікроелементів, стероїдних та летких речовин. В бульбах с. бульбистого встановлена наявність інуліну.

2. За допомогою колонкової адсорбційної хроматографії, рехроматографії на силікагелі та поліамідному сорбенті ГХ та ВЕРХ з бульб с. бульбистого виділено 28 речовин: 3 гідроксикоричних кислоти, 2 флавоноїди, 5 вуглеводів, 18 амінокислот; з листя – 33 речовини: 3 гідроксикоричних кислоти, 4 флавоноїди, 4 вуглеводи, 1 кумарин, 1 стероїд, хлорофіли а та б, 18 амінокислот; з коренів с. однорічного виділено 22

речовини: 1 гідроксикорична кислота, 3 вуглеводи, 18 амінокислот; з листя с. однорічного виділено 31 речовину: 3 гідроксикоричні кислоти, 2 флавоноїди, 5 вуглеводів, 1 стероїд, хлорофіли а та b, 18 амінокислот.

3. Використовуючи фізико-хімічні, хімічні та біохімічні методи (ТХ і ТШХ, спектроскопію в УФ-області, визначення оптичної активності, кислотний гідроліз тощо) встановлена структура виділених сполук: похідні коричної кислоти – кофейна кислота (речовина 2.1), хлорогенова кислота (речовина 2.2), неохлорогенова кислота (речовина 2.3), флавоноїди – кемпферол (речовина 2.4), кверцетин (речовина 2.5), лютеолін (речовина 2.6), рутин (речовина 2.7), стерин – β -ситостерин (речовина 2.8); кумарин – скополетин (речовина (2.10); хлорофіли – хлорофіл а (речовина 2.11), хлорофіл b (речовина 2.12).

РОЗДІЛ 3

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ОСНОВНИХ ГРУП БАР
СИРОВИНИ HELIANTHUS ANNUUS L. ТА HELIANTHUS TUBEROSUS L.

3.1 Кількісне визначення полісахаридів

Актуальними є дослідження рослин, що містять полісахариди, та створення на їх основі нових лікарських засобів. До таких рослин відносяться с. однорічний та с. бульбистий. За літературними даними вони широко використовуються як кормові культури, тому було визначено якісний склад та кількісний вміст полісахаридно-білкового комплексу наземних та підземних органів зазначених видів [107, 163].

Визначення вмісту полісахаридних фракцій з бульб та листя с. бульбистого та коренів і листя с. однорічного проводили гравіметрично в перерахунку на суху речовину [110, 115, 141, 159, 164, 165]. Кількісний вміст полісахаридних фракцій наведено в табл. 3.1 [166].

Таблиця 3.1

**Вміст полісахаридів бульб та листя
с. бульбистого та коренів і листя с. однорічного**

| Сировина | Вміст полісахаридних фракцій, у % на повітряно-суху речовину | | | |
|--------------------------|---|-----------------------|-------------------|-------------------|
| | водорозчинні полісахариди | пектинові речовини | геміцелюлоза А | геміцелюлоза Б |
| Бульби с. бульбистого | 9,80 ± 1,91 | 2,39 ± 0,84 | 8,28 ± 0,42 | 8,27 ± 1,38 |
| Листя с. бульбистого | 8,08 ± 1,05 | 1,95 ± 0,73 | 13,25 ± 0,53 | 4,58 ± 0,62 |
| Корені с. однорічного | < 1,0 | < 1,0 | 22,01 ± 1,64 | 8,05 ± 0,28 |
| Листя с. однорічного | 7,38 ± 0,24 | 1,76 ± 0,38 | 14,84 ± 1,32 | 5,19 ± 0,38 |

Як видно з табл. 3.1 вміст водорозчинних полісахаридів та пектинових речовин переважає в бульбах с. бульбистого, листках с. однорічного та бульбистого. Високий вміст геміцелюлоз спостерігається в корінні та листках обох видів соняшника, що свідчить про значний вміст у сировині харчових волокон.

3.2 Кількісне визначення амінокислот

Якісний склад та кількісний вміст АК у листках, коренях с. однорічного та у бульбах та листках с. бульбистого визначали за допомогою амінокислотного аналізатора 339 М (Чехія) [127].

По 0,1 г сировини вносили в пробірку (скло Пірекс), додавали 0,5 мл дистильованої води і 0,5 мл концентрованої кислоти хлористоводневої. Пробірку охолоджували у суміші сухого льоду з ацетоном. Після того, як вміст пробірки замерзав, з неї відкачували повітря за допомогою вакуумного насосу для запобігання окислення АК у результаті гідролізу. Потім пробірку запаювали та поміщали у термостат на 24 год при $+106^{\circ}\text{C}$. Після закінчення гідролізу пробірку охолоджували до кімнатної температури та розкривали. Вміст кількісно переносили у скляний бюкс і розміщали у вакуум над гранульованим їдким натром. Потім із ексикатора видаляли повітря за допомогою водоструменевого насоса. Після висушування зразка у бюкс додавали 3-4 мл дистильованої води і повторювали процедуру висушування. Підготовлений зразок розчиняли у 0,3 н. розчині літій-цитратного буферу ($\text{pH} = 2,2$) і вносили до іонообмінної колонки аналізатора АК за допомогою дозатора. Елюацію АК із іонообмінної колонки проводили по черзі літій-цитратними буферними розчинами з pH 2,75; 2,95; 3,2; 3,8; 5,0. Співвідношення нінгидринового реактиву і елюенту 1:2; температура термостатування колонки $38,5^{\circ}\text{C}$ та 65°C . Час утримання піка характеризував кожну індивідуальну амінокислоту, площа піка відповідала вмісту АК. Для

калібрування амінокислотного аналізатора через катіоніт пропускали стандартну суміш АК.

Результати дослідження наведено в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Вміст амінокислот у листі та коренях соняшника однорічного і листі та бульбах с. бульбистого, мг/100мг на повітряно-суху речовину

| Амінокислота | Загальна формула | М. м., г/моль | С. однорічний, мг / 100 мг | | С. бульбистий, мг / 100 мг | |
|-----------------------------|-------------------|---------------|----------------------------|--------|----------------------------|--------|
| | | | листя | корені | листя | бульби |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| γ-Аміномасляна кислота | $C_4H_9O_2N$ | 103,12 | 0,151 | 0,009 | 0,079 | 0,079 |
| Лізін* | $C_6H_{14}O_2N_2$ | 146,19 | 1,143 | 0,037 | 1,083 | 0,206 |
| Гістидин* | $C_6H_9O_2N_3$ | 155,16 | 0,414 | 0,009 | 0,347 | 0,088 |
| Аргінін* | $C_6H_{14}O_2N_4$ | 174,21 | 1,111 | 0,017 | 0,965 | 0,633 |
| Аспарагінова кислота | $C_4H_7O_4N$ | 133,10 | 1,184 | 0,066 | 1,140 | 0,640 |
| Треонін* | $C_4H_9O_3N$ | 119,12 | 0,879 | 0,034 | 0,814 | 0,173 |
| Серин | $C_3H_7O_3N$ | 105,09 | 0,804 | 0,038 | 0,696 | 0,156 |
| Глютамінова кислота | $C_5H_9O_4N$ | 147,13 | 2,244 | 0,077 | 1,883 | 0,721 |
| Пролін | $C_5H_9O_2N$ | 115,13 | 1,607 | 0,042 | 0,990 | 0,221 |
| Гліцин | $C_2H_5O_2N$ | 75,07 | 0,983 | 0,031 | 0,914 | 0,160 |
| Аланін | $C_3H_7O_2N$ | 89,09 | 1,160 | 0,040 | 1,056 | 0,197 |
| Цистеїн | $C_3H_7NO_2S$ | 240,29 | 0,152 | 0,001 | 0,037 | 0,013 |
| Валін* | $C_5H_{11}O_2N$ | 117,15 | 1,178 | 0,034 | 0,994 | 0,170 |
| Метіонін* | $C_5H_{11}O_2NS$ | 149,21 | 0,414 | 0,006 | 0,436 | 0,034 |
| Ізолейцин* | $C_6H_{13}O_2N$ | 131,17 | 0,899 | 0,027 | 0,801 | 0,157 |
| Лейцин* | $C_6H_{13}O_2N$ | 131,17 | 1,716 | 0,048 | 1,587 | 0,219 |
| Тирозин | $C_9H_{11}O_3N$ | 181,19 | 0,766 | 0,011 | 0,620 | 0,111 |
| Фенілаланін* | $C_9H_{11}O_2N$ | 165,19 | 1,103 | 0,028 | 0,969 | 0,183 |
| Сума незамінних амінокислот | | | 8,857 | 0,240 | 7,996 | 1,863 |

Продовж. табл. 3.2

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---------------------------|---|---|--------|-------|--------|-------|
| Сума замінних амінокислот | | | 9,051 | 0,315 | 7,415 | 2,298 |
| Загальна сума амінокислот | | | 17,908 | 0,555 | 15,411 | 4,162 |

Примітка.* – незамінні амінокислоти

Вміст суми АК був найбільший в листі соняшника однорічного та с. бульбистого (17,908 мг / 100 мг та 15,411 мг / 100 мг відповідно). Найменший вміст АК було визначено в коренях соняшника (0,555 мг/100мг).

Відомо, що одним з показників біологічної цінності сумішей АК є вміст у них незамінних АК, який повинен бути 45-50 %. У ході дисертаційного дослідження встановлено, що кількість незамінних АК у відсотковому перерахунку на загальну кількість АК складає в листі соняшника 49,5 % та в листі с. бульбистого – 51,9 %. Дещо нижчі показники в бульбах с. бульбистого (44,8 %), корінні соняшника (43,2 %). Лізин, аргінін, лейцин, валін, глютамінова, аспарагінова кислоти, валін у значних, близьких за значенням кількостях, накопичується в листі соняшника та с. бульбистого.

Слід зауважити, що лейцин відіграє важливу роль у скороченні м'язів, входить до складу овальбуміну, міозину, фібриногену та інших білків. Глютамінова та аспарагінова кислота беруть участь у процесах переамінування амінокислот та знешкодженні аміаку, входять до складу альбумінів та глобулінів крові, мають нейромедіаторні функції.

Гліцин функціонує як гальмівний медіатор у спинному мозку та у більшості структур стовбуру мозку. Його призначають для лікування алкоголізму та депресій.

Аналіз отриманих результатів дослідження дозволяє стверджувати, що якісний амінокислотний склад у всіх досліджених зразках повністю ідентичний, а кількісний вміст відрізняється. Хімічний склад та вміст замінних та незамінних АК свідчить про високу біологічну цінність

досліджуваної сировини та перспективність використання для отримання комплексних фітопрепаратів для нормалізації обміну речовин та зміцнення імунітету [127].

3.3 Кількісне визначення дубильних речовин

Визначення суми окиснювальних поліфенолів методом Левенталя [133].
Результати кількісного визначення дубильних речовин та результати статистичної обробки експерименту представлені в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

**Результати кількісного визначення поліфенольних сполук
с.однорічного та с.бульбистого, у % на повітряно-суху речовину
(n = 5, P = 0,95)**

| X_i | $X_{cp.}$ | S^2 | $S_{cp.}$ | t(P, n) | Довірчий інтервал | $\epsilon, \%$ |
|-----------------------|-----------|-------|-----------|---------|-------------------|----------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Бульби с. бульбистого | | | | | | |
| 0,620 | 0,532 | 0,002 | 0,022 | 2,78 | 0,532 ± 0,061 | 11,49 |
| 0,510 | | | | | | |
| 0,510 | | | | | | |
| 0,510 | | | | | | |
| 0,510 | | | | | | |
| Листя с. бульбистого | | | | | | |
| 3,640 | 3,742 | 0,012 | 0,0481 | 2,78 | 3,742 ± 0,134 | 3,57 |
| 3,740 | | | | | | |
| 3,850 | | | | | | |
| 3,850 | | | | | | |
| 3,630 | | | | | | |

Продовж. табл. 3.3

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|-----------------------|-------|-------|-------|------|-------------------|------|
| Корені с. однорічного | | | | | | |
| 1,550 | 1,58 | 0,002 | 0,019 | 2,78 | $1,579 \pm 0,053$ | 3,84 |
| 1,560 | | | | | | |
| 1,560 | | | | | | |
| 1,666 | | | | | | |
| 1,560 | | | | | | |
| Листя с. однорічного | | | | | | |
| 3,010 | 3,034 | 0,008 | 0,039 | 2,78 | $3,034 \pm 0,110$ | 3,63 |
| 3,010 | | | | | | |
| 2,910 | | | | | | |
| 3,120 | | | | | | |
| 3,120 | | | | | | |

Найвищий кількісний вміст дубильних речовин, в перерахунку на повітряно-суху речовину, близький за кількісним вмістом в листках с. бульбистого та с. однорічного і становить $3,742 \pm 0,134$ % та $3,034 \pm 0,110$ % відповідно. В коренях с. однорічного виявлено $1,539 \pm 0,143$ %, найменша кількість в бульбах с. бульбистого $0,532 \pm 0,061$ % [167].

Проте, слід відмітити, що перманганатометричний метод ДФ XI дозволяє визначати не тільки вміст дубильних речовин, а загальну суму окиснювальних сполук, що переходять у водний витяг (простих фенолів, фенолкарбонових кислот та інших поліфенолів), тому для порівняння результатів було проведено визначення кількісного вмісту поліфенольних сполук в перерахунку на *галову кислоту* спектрофотометричним методом.

Для цього 50,0 г подрібненої повітряно-сухої сировини поміщали в колби зі шліфом, додавали 150 мл води, приєднували зворотні холодильники і нагрівали на водяній бані протягом 2 год. Гарячі витяжки фільтрували.

Екстракцію проводили ще три рази в описаних вище умовах. Одержані витяжки об'єднували, випарювали до 200-250 мл, після охолодження до кімнатної температури, фільтрували крізь паперовий фільтр у мірну колбу ємністю 250,0 мл, доводили об'єм витяжок з водою очищеною до позначки. По 1,00 мл отриманих розчинів поміщали у мірну колбу ємністю 25,00 мл, доводили об'єм спиртом 40 % до позначки та перемішували. 1,00 мл отриманого розчину вносили у мірну колбу на 25,00 мл та доводили тим же розчинником до позначки. Вимірювали оптичну густину отриманого розчину на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 270 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. У якості компенсаційного розчину використовували спирт 40 %.

Вміст суми поліфенольних сполук (X, у % на повітряно-суху речовину) в сировині у перерахунку на кислоту галову обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 250 \cdot 25 \cdot 25 \cdot 100}{540 \cdot m \cdot 1 \cdot 1 \cdot (100 - w)},$$

де A – оптична густина досліджуваного розчину;

m – маса наважки сировини, г;

540 – коефіцієнт питомого поглинання розчину кислоти галової у

40 % спирті при довжині хвилі 270 нм;

w – втрата в масі при висушуванні сировини, %.

Після статистичної обробки одержаних результатів встановили, що вміст поліфенолів у перерахунку на галову кислоту становить в бульбах та листках с. бульбистого $0,284 \pm 0,003$ % та $1,820 \pm 0,036$ %, в корінні та листках с. однорічного $1,097 \pm 0,082$ % та $1,620 \pm 0,150$ % відповідно.

Як видно з отриманих результатів вміст поліфенольних сполук, визначених перманганатометричним методом за Левенталем, переважає у листках соняшника однорічного та бульбистого $3,742 \pm 0,134$ % та $3,034 \pm 0,110$ % відповідно. Методом спектрофотометрії у перерахунку на галову кислоту встановлено, що найбільший вміст поліфенольних сполук

характерний також для листя с. однорічного та с. бульбистого $1,80 \pm 0,160$ % та $1,50 \pm 0,190$ % відповідно.

3.4 Кількісне визначення кислоти аскорбінової

Вміст кислоти аскорбінової в листках та бульбах *Helianthus tuberosus* L. та листках та коренях *Helianthus annuus* L. визначали згідно до методики [133].

Результати експерименту та статистичної обробки результатів приведені в табл. 3.4 [170].

Таблиця 3.4

Кількісний вміст кислоти аскорбінової в *Helianthus tuberosus* L. та *Helianthus annuus* L., на повітряно-суху сировину (n = 5, P ≤ 0,05)

| С. бульбистий, мг% | | С. однорічний, мг% | |
|--------------------|----------------|--------------------|----------------|
| бульби | Листя | корені | Листя |
| $48,0 \pm 3,4$ | $39,8 \pm 0,6$ | $33,5 \pm 1,7$ | $59,5 \pm 1,4$ |

Кількісний вміст кислоти аскорбінової в бульбах та листках с. бульбистого в перерахунку на повітряно-суху речовину склав $48,0 \pm 3,4$ мг % та $39,8 \pm 0,6$ мг % відповідно [170], в коренях с. однорічного $33,5 \pm 1,7$ мг %, в листках $59,5 \pm 1,4$ мг % [171].

3.5 Кількісне визначення флавоноїдів

Кількісне визначення флавоноїдів бульб та листя соняшника бульбистого та коренів, листя та соняшника однорічного проводили за методикою в перерахунку на рутин [129, 154, 158, 160, 172-174]. Результати кількісного вмісту та дані статистичної обробки результатів експерименту наведені в табл. 3.5.

Кількісний вміст флавоноїдів в сировині с. бульбистого та с. однорічного, у % на повітряно-суху речовину (n = 5, P = 0,95)

| X_i | $X_{\text{ср.}}$ | S^2 | $S_{\text{ср.}}$ | t(P, n) | Довірчий інтервал | $\epsilon, \%$ |
|------------------------------|------------------|---------|------------------|---------|-------------------|----------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Бульби с. бульбистого | | | | | | |
| 0,098 | 0,108 | 0,00005 | 0,003 | 2,78 | 0,108 ± 0,008 | 7,75 |
| 0,108 | | | | | | |
| 0,108 | | | | | | |
| 0,108 | | | | | | |
| 0,117 | | | | | | |
| Листя с. бульбистого | | | | | | |
| 0,660 | 0,662 | 0,00004 | 0,003 | 2,78 | 0,663 ± 0,008 | 1,16 |
| 0,655 | | | | | | |
| 0,669 | | | | | | |
| 0,669 | | | | | | |
| 0,660 | | | | | | |
| Корені с. однорічного | | | | | | |
| 0,136 | 0,148 | 0,0001 | 0,005 | 2,78 | 0,148 ± 0,0134 | 9,13 |
| 0,150 | | | | | | |
| 0,140 | | | | | | |
| 0,150 | | | | | | |
| 0,164 | | | | | | |
| Листя с. однорічного | | | | | | |
| 0,343 | 0,403 | 0,001 | 0,020 | 2,78 | 0,403 ± 0,043 | 10,68 |
| 0,429 | | | | | | |
| 0,407 | | | | | | |
| 0,417 | | | | | | |
| 0,421 | | | | | | |

Найбільший кількісний вміст флавоноїдів спостерігається в листках обох видів соняшника $0,663 \pm 0,008$ та $0,403 \pm 0,043$ % відповідно, менше в коренях с. однорічного $0,148 \pm 0,043$ % та бульбах с. бульбистого $0,108 \pm 0,008$ %.

Наявні флавоноїди в досліджуваній сировині мають низку властивостей, корисних для здоров'я людини, вони проявляють антиоксидантну дію, здатні інгібувати процес перекисного окислення ліпідів біологічних мембран, разом с аскорбіновою кислотою беруть участь у синтезі сполучної тканини, проявляють капілярозміцнювальну, протизапальну і спазмолітичну дію, і їх натуральне походження робить с. бульбистий та с. однорічний оптимальною сировинною базою для розробки нових лікувально-профілактичних засобів.

3.6 Кількісне визначення гідроксикоричних кислот

Кількісне визначення гідроксикоричних кислот в досліджуваних зразках сировини проводили спектрофотометричним методом в перерахунку на хлорогенову кислоту [176, 178].

Результати кількісного визначення вмісту гідроксикоричних кислот наведено у табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Вміст гідроксикоричних кислот в сировині соняшника однорічного та с. бульбистого, у % в повітряно-сухій сировині

| Назва сировини | Кількісний вміст, у % |
|-----------------------|-----------------------|
| Бульби с. бульбистого | $0,086 \pm 0,020$ |
| Листя с. бульбистого | $0,768 \pm 0,010$ |
| Корені с. однорічного | $0,396 \pm 0,130$ |
| Листя с. однорічного | $0,350 \pm 0,020$ |

Найбільший вміст гідроксикоричних кислот наявний в листках соняшника бульбистого (0,768 %), менший, але близький за кількістю вміст, спостерігається в корінні та листках соняшника однорічного (0,258 %).

Це дає передумови рекомендувати сировину с. однорічного та бульбистого для виготовлення лікувально-профілактичних препаратів, перш за все, з антиоксидантною, антиалергічною, протизапальною, протипухлинною, детоксикаційною, гепатопротекторною, бактерицидною, протівірусною стреспротекторною діями, обмежує ушкодження слизової оболонки шлунка та міокарда при іммобілізаційно-больовому стресі.

3.7 Дослідження ліпофільної фракції

Для отримання ліпофільної фракції подрібнену сировину вичерпно екстрагували хлороформом в апараті Сокслета. Хлороформну витяжку випаровували на ротаційному випарювачі до видалення екстрагенту і визначали вихід (у % від повітряно-сухої сировини) отриманого сумарного ліофільного комплексу за формулою:

$$X = \frac{(A - B) \cdot 100}{B},$$

де А – маса приймача з ліпофільним комплексом г;

Б – маса порожнього приймача, г;

В – маса наважки сировини, г.

Вихід ліпофільних фракцій наведено в табл. 3.7.

Таблиця 3.7

Кількісний вихід ліпофільного комплексу, в % від повітряно-сухої сировини (n = 5, P = 0,95)

| X_i | $X_{\text{ср.}}$ | S^2 | $S_{\text{ср.}}$ | t(P, n) | Довірчий інтервал | $\varepsilon, \%$ |
|------------------------------|------------------|----------|------------------|---------|-------------------|-------------------|
| Бульби с. бульбистого | | | | | | |
| 0,121 | 0,127 | 0,000078 | 0,00396 | 2,78 | 0,127 ± 0,010 | 8,72 |
| 0,129 | | | | | | |
| 0,123 | | | | | | |
| 0,141 | | | | | | |
| 0,119 | | | | | | |
| Листя с. бульбистого | | | | | | |
| 6,620 | 6,610 | 0,002069 | 0,020345 | 2,78 | 6,61 ± 0,060 | 0,86 |
| 6,681 | | | | | | |
| 6,593 | | | | | | |
| 6,578 | | | | | | |
| 6,567 | | | | | | |
| Корені с. однорічного | | | | | | |
| 0,690 | 0,670 | 0,000729 | 0,012074 | 2,78 | 0,670 ± 0,030 | 4,80 |
| 0,731 | | | | | | |
| 0,698 | | | | | | |
| 0,660 | | | | | | |
| 0,716 | | | | | | |
| Листя с. однорічного | | | | | | |
| 7,500 | 7,370 | 0,090114 | 0,134249 | 2,78 | 7,370 ± 0,370 | 5,06 |
| 7,680 | | | | | | |
| 7,560 | | | | | | |
| 6,961 | | | | | | |
| 7,160 | | | | | | |

Ліпофільний екстракт з листя с. однорічного та с. бульбистого являв собою густу смолоподібну масу чорно-зеленого кольору із приємним специфічним запахом; з бульб с. бульбистого – коричневату смолоподібну масу з карамельним запахом; з коренів с. однорічного – порошкоподібну масу коричневатого кольору майже без запаху. Усі ліпофільні екстракти легко розчинні в хлороформі, гексані, ефірі, мало розчинні у спирті і практично нерозчинні у воді.

3.8 Кількісне дослідження жирнокислотного складу

Кількісний вміст аліфатичних ЖК у коренях та листках с. однорічного і бульб та листках с. бульбистого визначали методом газорідинної хроматографії [144, 145-148] шляхом вимірювання площі піків етильованих похідних ЖК та визначення їх складу у відсотках. Результати дослідження ліпідного складу коренів та листя с. однорічного і бульб та листя с. бульбистого наведені в табл. 3.8. Схеми хроматограм жирнокислотного складу с. однорічного та с. бульбистого представлено на рис. 2.13-2.16.

За останні 15-20 років зростає зацікавленість вчених ліпідами: збільшується кількість лікарських засобів, до складу яких входять ненасичені аліфатичні кислоти, фосфо- і гліколіпіди. В наш час ніхто вже не розглядає ліпіди як нейтральний матрикс для білкових мембран чи пасивний бар'єр, що захищає клітину і органели від зовнішнього впливу.

Велику роль в організмі людини відіграють аліфатичні кислоти – складові компоненти ліпідів – поліненасичені чи есенціальні аліфатичні ЖК, які є основними елементами в структурі клітинної оболонки та органел печінки. Так звані «есенціальні фосфоліпіди», що складаються в основному з ліноленової (близько 70 %), лінолевої та олеїнової кислот, в організмі нормалізують метаболізм ліпідів і білків, підвищують детоксикуючу функцію печінки, відновлюють та зберігають її клітинну структуру, покращують реологічні властивості крові та мікроциркуляцію [53, 179, 180]. Лінолева,

ліноленова та арахідонова кислоти є основою для синтезу простагландинів – біологічних регуляторів обмінних процесів [53]. Фізіологічно важливі ліпідні комплекси беруть участь у зсіданні крові, імунологічних процесах, травленні [181].

Таблиця 3.8

**Жирнокислотний склад ліпофільної фракції коренів та листя
с. однорічного і бульб та листя с. бульбистого,
у % на повітряно-суху сировину**

| Жирна кислота | Helianthus tuberosus L. | | Helianthus annuus L. | |
|-------------------------|-------------------------|-------|----------------------|-------|
| | бульби | Листя | корені | Листя |
| Міристинова (14:0) | 8,8 | 4,9 | 19,4 | 18,2 |
| Пентадеканова (15:0) | 3,7 | 4,3 | 6,8 | 6,1 |
| Пальмітинова (16:0) | 32,5 | 37,8 | 24,3 | 30,3 |
| Пальмітоолеїнова (16:1) | 1,2 | 3 | 4,9 | 6,1 |
| Маргаринаова (17:0) | 1,2 | 0,6 | 3,9 | 1,5 |
| Стеаринова (18:0) | 2,5 | 1,2 | 7,8 | 3,0 |
| Олеїнова (18:1) | 2,5 | 3,7 | 7,8 | 4,5 |
| Лінолева (18:2) | 30 | 9,1 | 11,7 | 9,1 |
| Ліноленова (18:3) | 2,5 | 31,7 | 1,9 | 3,0 |
| Арахідонова (20:4) | 15 | 3,6 | 11,7 | 18,2 |
| Сума насичених ЖК | 48,7 | 48,8 | 62,1 | 59,1 |
| Сума ненасичених ЖК | 51,2 | 51,1 | 37,9 | 40,9 |
| Сума поліненасичених ЖК | 47,5 | 44,4 | 25,3 | 30,3 |

У медичній практиці як антисклеротичні та гепатопротекторні засоби успішно використовуються препарати на основі есенціальних фосфоліпідів – «Ліпостабіл» та «Есенціале» (США, Німеччина) [179].

Встановлено залежність на клітинному рівні між вмістом поліненасичених аліфатичних кислот і пероксидною оксидацією ліпідів.

Зокрема, основним субстратом пероксидації ліпідів у мікосомах печінки є арахідонова кислота, зменшення кількості якої в мікосомальних фосфоліпідах супроводжується зниженням пероксидації. Збільшення вмісту поліненасичених аліфатичних кислот, посилення процесу оксидації фосфоліпідів сприяють посиленню швидкості утворення вільних радикалів та утилізації антиоксидантів [89, 180,]. Оскільки поліненасичені аліфатичні кислоти не синтезуються в організмі людини і поступають лише з їжею [17, 23, 31, 77, 102, 103, 181-183], актуальним є вивчення їх наявності і вмісту, особливо у продуктах харчування, а також у лікарській рослинній сировині.

Досліджувана сировина вміщує цілий спектр насичених та ненасичених аліфатичних кислот, з яких сумарний вміст ненасичених аліфатичних кислот переважає в ліпофільному екстракті бульб та листя с. бульбистого, зокрема суміш олеїнової, лінолевої, ліноленової та арахідонової кислот, що відомі під назвою «Вітамін F» дає можливість рекомендувати досліджувану сировину для застосування в комплексній терапії порушень обміну речовин та запальних процесів та для профілактики і лікування атеросклерозу.

3.9 Кількісне визначення хлорофілів та каротиноїдів

Вміст хлорофілів а і b визначали в загальному екстракті пігментів без попереднього їх розділення [174].

Для екстрагування хлорофілів з рослинних тканин використовували ацетон. Оскільки пігменти швидко вицвітають на світлі, їх екстракцію проводили швидко, в затемненому приміщенні попередньо охолодженим розчинником. Пігменти екстрагували послідовно кількома порціями розчинника, фільтруючи кожен раз екстракт крізь скляний фільтр (фільтри Шота № 3, 4). При розтиранні листя додавали невелику кількість магнію карбонату для нейтралізації кислот клітинного соку з метою феофітинізації пігментів.

Точну наважку рослинного матеріалу (100-200 мг) подрібнювали та поміщали в фарфорову ступку. До матеріалу додавали на кінчику скальпеля невелику кількість магнію карбонату, 4-5 мл ацетону і ретельно розтирали. Отриманий екстракт зливали по паличці на скляний фільтр, вставлений у колбу Бунзена. За допомогою насоса рідину відсмоктували. Після цього в ступку додавали ще невелику кількість ацетону, розтирали, знову зливали на фільтр та відсмоктували. Цю процедуру повторювали декілька разів, поки розчин, який стікав з фільтра не був повністю безбарвним. Екстракт переносили в мірний циліндр об'ємом 10 мл, колбу Бунзена ополіскували декілька разів невеликими порціями ацетону і доводили чистим ацетоном об'єм в мірному циліндрі до позначки. Отриманий ацетоновий екстракт містить суму зелених та жовтих пігментів. Визначали оптичну густина екстракту при довжинах хвиль, які відповідають максимумам поглинання хлорофілів а і b – 663 та 646 нм, для визначення суми каротиноїдів вимірювання проводили при 470 нм.

Концентрацію пігментів (у мг/л) розраховували за відповідними рівняннями Ліхтенталера [184, 185].

$$C_{\text{хл.а}} = 12,21 \cdot A_{663} - 2,81 \cdot A_{646},$$

$$C_{\text{хл.б}} = 20,13 \cdot A_{646} - 5,03 \cdot A_{663},$$

$$C_{\text{кар.}} = \frac{1000 \cdot A_{470} \cdot 3,27 \cdot C_{\text{хл.а}} - 104 \cdot C_{\text{хл.б}}}{198}$$

Вміст хлорофілів а і b та каротиноїдів (у мг/г на повітряно-суху сировину) розраховували за формулою:

$$A = \frac{C \cdot V}{a \cdot 1000},$$

де C – концентрація пігментів, мг/л;

V – об'єм екстракту, мл (10);

a – наважка рослинного матеріалу, г.

Результати кількісного вмісту хлорофілів та каротиноїдів наведено в табл. 3.9.

Таблиця 3.9

Кількісний вміст хлорофілів та каротиноїдів с. бульбистого та с. однорічного, мг/г на повітряно-суху сировину

| Сполука | С. бульбистий | | С. однорічний | |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | бульби | листя | корені | листя |
| Хлорофіл а, мг/г | 0,043 ± 0,007 | 3,872 ± 0,451 | 0,024 ± 0,008 | 3,155 ± 0,340 |
| Хлорофіл b, мг/г | 0,051 ± 0,009 | 1,390 ± 0,127 | 0,023 ± 0,005 | 1,233 ± 0,188 |
| Каротиноїди, мг/г | 0,009 ± 0,005 | 0,887 ± 0,125 | 0,023 ± 0,008 | 0,665 ± 0,082 |

Встановлено, що слідова кількість як хлорофілів, так і каротиноїдів спостерігається в бульбах с. бульбистого та коренях соняшника. Сумарний вміст хлорофілів спостерігається в листках соняшника однорічного та бульбистого $5,262 \pm 0,514$ мг/г та $3,495 \pm 0,264$ мг/г.

3.10 Дослідження кількісного вмісту летких компонентів ефірних олій

Визначення летких компонентів ефірних олій листя та бульб с. бульбистого і листя та коренів соняшника проводили хромато-мас-спектрометричним методом на хроматографі Agilent Technology за таких умов: режим роботи термостату від 50 до 300 °С зі швидкістю 4 °С/хв. Хроматографічна колонка – DB-5 довжиною 30 м, швидкість потоку газу-носія (гелій) 1,2 мл/хв.

Наважку матеріалу 0,5-5,0 г вміщували у віалу на 20 мл, додавали внутрішній стандарт. В якості внутрішнього стандарту використовували тридекан, із розрахунку 50 мг на наважку. Леткі речовини, що адсорбувалися на внутрішній поверхні зворотнього холодильника, після охолодження системи змивали повільним додаванням 3 мл чистого пентана в суху віалу на

10 мл. Змив концентрували продувкою (100 мл/хв) чистим азотом до остаточного об'єму екстракту 10 мл, який повністю відбирали хроматографічним шприцом. Подальше концентрування проби проводили в самому шприці до 2 мкл. Ввод проби в хроматографічну колонку проводили в режимі splitless. Швидкість вводу проби 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв. Ідентифікацію компонентів здійснювали порівнюючи отримані для кожного піка мас-спектру з даними бібліотеки мас-спектрів NIST-2005.

Хроматограми летких компонентів ефірних олій сировини, що досліджувалася, наведено на рис. 2.21-2.24.

Вміст летких компонентів ефірних олій (у мг/кг на повітряно-суху сировину) рахували за формулою:

$$C = \frac{S_1 \cdot m}{S_0 \cdot 50}$$

де S_1 – площа піка речовини на хроматограмі;

S_0 – площа піка внутрішнього стандарту (тридекан) на хроматограмі;

50 – маса внутрішнього стандарту, мкг;

m – маса наважки в пробі, г.

Якісний склад та кількісний вміст летких компонентів бульб та листя с. бульбистого та коренів та листя с. однорічного наведено в табл. 3.10-3.14.

Таблиця 3.10

**Якісний склад та кількісний вміст летких компонентів бульб
с. бульбистого, у мг/кг на повітряно-суху сировину**

| Компонент | Час утримання | Вміст, мг/кг |
|-------------------|---------------|--------------|
| 1 | 2 | 3 |
| Декан | 7,57 | 3,1 |
| Фенілацетальдегід | 8,98 | 1,1 |

Продовж. табл. 2.10

| 1 | 2 | 3 |
|--|-------|-------|
| Ундекан | 10,72 | 2,0 |
| 2,3,3-Триметил-3-циклопентен ацетальдегід | 11,60 | 1,5 |
| Пара-мента-1,5-диен-8-ол | 13,18 | 1,3 |
| Додекан | 14,07 | 3,3 |
| Деканаль | 14,29 | 1,6 |
| Вербенон | 14,41 | 2,0 |
| Борнілацетат | 16,95 | 1,7 |
| 6-Метилтридекан | 19,01 | 7,3 |
| 5-Метилтридекан | 19,08 | 4,3 |
| 4-Метилтридекан | 19,20 | 4,4 |
| 2-Метилтридекан | 19,32 | 4,5 |
| 3-Метилтридекан | 19,48 | 2,9 |
| Тетрадекан | 20,19 | 16,8 |
| Каларен | 20,94 | 2,7 |
| Пентадекан | 22,25 | 4,7 |
| β -Бісаболен | 22,48 | 20,5 |
| Гексадекан | 24,00 | 3,9 |
| Гептадекан | 25,56 | 3,4 |
| Пристан | 25,64 | 2,2 |
| Октадекан | 26,98 | 2,2 |
| 2,6,10,14-Тетраметилгексадекан | 27,11 | 2,0 |
| Нонадекан | 28,30 | 1,4 |
| Эйкозан | 29,55 | 1,2 |
| Хенейкозан | 30,74 | 1,1 |
| Сквален | 38,06 | 3,2 |
| Загальна кількість неідентифікованих летких речовин | – | 8,8 |
| Загальна кількість летких компонентів без урахування внутрішнього стандарту | – | 118,2 |

Таблиця 3.11

**Якісний склад та кількісний вміст летких компонентів листя
с. бульбистого, у мг/кг на повітряно-суху сировину**

| Компонент | Час утримання | Вміст, мг/кг |
|--|---------------|--------------|
| Транс-2-гексеналь | 4,05 | 1,8 |
| Нонаналь | 10,88 | 12,1 |
| 2,6-Диметилциклогексанол | 11,03 | 2,1 |
| Додекан | 14,04 | 2,5 |
| Деканаль | 14,27 | 2,0 |
| 4-Метилдодекан | 16,02 | 3,8 |
| 2-Метилдодекан | 16,18 | 9,4 |
| 3-Метилдодекан | 16,41 | 11,8 |
| 6-Метилтридекан | 18,98 | 2,7 |
| 5-Метилтридекан | 19,11 | 2,6 |
| 4-Метилтридекан | 19,24 | 3,1 |
| α -Копасен | 19,58 | 7,4 |
| β -Бурбонен | 19,81 | 2,9 |
| Пентадекан | 20,13 | 8,9 |
| α -Бергамотен | 20,96 | 2,3 |
| Геранілацетон | 21,33 | 1,9 |
| β –Сесквіфеландрен | 21,42 | 15,7 |
| β -Іонон | 22,03 | 11,6 |
| β -Бисаболен | 22,62 | 348,6 |
| Каріофіленоксид | 23,86 | 24,4 |
| Гексадекан | 24,01 | 4,7 |
| Цис- α -бисаболеноксид | 24,27 | 62,4 |
| Неофітадієн | 27,53 | 7,9 |
| Гексагідрофарнезілацетон | 27,62 | 8,3 |
| Загальна кількість неідентифікованих летких компонентів | – | 335,8 |
| Загальна кількість летких компонентів без урахування внутрішнього стандарту | – | 892,0 |

З ефірної олії листя соняшника бульбистого виділено 51 летку речовину, з них ідентифіковано 24. У найбільшій кількості міститься β -бісаболен (348,6 мг/кг). Інші компоненти представлені в незначній кількості [186].

Таблиця 3.12

**Якісний склад та кількісний вміст летких компонентів коренів
с. однорічного, у мг/кг на повітряно-суху сировину**

| Компонент | Час утримання | Вміст, мг/кг |
|---|---------------|--------------|
| 1 | 2 | 3 |
| 2,3,3-Триметил-3-циклопентен ацетальдегід | 11,61 | 20,3 |
| Транс-пінокарвеол | 12,07 | 12,1 |
| Цис-вербенол | 12,17 | 4,2 |
| Транс-вербенол | 12,39 | 100,0 |
| Борнеол | 13,06 | 18,2 |
| <i>n</i> -Цимен-8-ол | 13,72 | 18,6 |
| Міртенол | 14,05 | 10,5 |
| Вербенон | 14,48 | 36,2 |
| Транс-карвеол | 14,85 | 36,8 |
| Карвон | 15,58 | 5,2 |
| 2-Метилдодекан | 16,18 | 11,8 |
| 2,9-Диметилундекан | 16,41 | 9,0 |
| Борнілацетат | 16,94 | 8,4 |
| 2,4-Декадієналь | 18,07 | 10,8 |
| 2,7,10-Триметилдодекан | 18,9 | 5,5 |
| Тетрадекан | 20,16 | 16,9 |
| Каларен | 20,95 | 65,2 |
| Дегідроаромадендрен | 21,02 | 22,6 |
| β -Куркумен | 21,51 | 11,8 |
| β -Бісаболен | 22,5 | 77,9 |

Продовж. табл. 3.12

| 1 | 2 | 3 |
|---|-------|--------|
| Каларенэпоксид | 23,46 | 18,3 |
| Спатуленол | 23,78 | 17,7 |
| Гексадекан | 24,01 | 13,5 |
| 6-Ацетил-7-окси-2,2-диметилбензопіран | 26,71 | 116,7 |
| Загальна кількість неідентифікованих летких компонентів | – | 336,1 |
| Загальна кількість летких компонентів без урахування внутрішнього стандарту | – | 1014,2 |

З ефірної олії коренів соняшника однорічного виділено 60 компонентів, 24 з них ідентифіковано; переважає транс-вербенол (100,0 мг/кг), 6-ацетил-7-окси-2,2-диметилбензопіран (116,7 мг/кг); β -бисаболен (77,9 мг/кг), каларен (65,2 мг/кг) [187].

Таблиця 3.13

**Якісний склад та кількісний вміст летких компонентів
листя с. соняшника однорічного**

| Компонент | Час утримання | Вміст, мг/кг |
|--------------------------|---------------|--------------|
| 1 | 2 | 3 |
| Декан | 7,55 | 3,3 |
| 2,6-Диметилциклогексанол | 11,01 | 4,5 |
| Терпінен-4-ол | 13,34 | 13,6 |
| Додекан | 14,04 | 2,3 |
| Вербенон | 14,39 | 3,2 |
| 2-Метилдодекан | 16,18 | 6,6 |
| 3-Метилдодекан | 16,4 | 8,7 |
| 6-Метилтридекан | 18,97 | 3,3 |
| 5-Метилтридекан | 19,1 | 3,4 |
| 4-Метилтридекан | 19,23 | 3,0 |
| α -Копаєн | 19,57 | 2,4 |

Продовж. табл. 3.13

| 1 | 2 | 3 |
|--|-------|-------|
| β-Бурбонен | 19,81 | 20,2 |
| β-Елемен | 19,98 | 2,8 |
| Тетрадекан | 20,14 | 16,4 |
| Каріофілен | 20,62 | 22,6 |
| Каларен | 20,91 | 22,1 |
| Гумулен | 21,37 | 11,9 |
| Епібіциклосесквіфеландрен | 21,64 | 3,1 |
| Гермакрен d | 22,0 | 99,0 |
| Пентадекан | 22,25 | 4,6 |
| β-бісаболен | 22,48 | 56,1 |
| Неролідол | 23,49 | 16,2 |
| Гермакра-1,6-дієн-5-ол | 23,76 | 5,2 |
| Каріофіллоксид | 23,87 | 31,7 |
| Леденоксид | 26,88 | 68,6 |
| Неофітадієн | 27,53 | 34,0 |
| Гексагідрофарнезілацетон | 27,63 | 18,9 |
| Фарнезілацетон | 28,6 | 2,5 |
| Пентакозан | 34,98 | 17,3 |
| Гептакозан | 36,88 | 27,7 |
| Нонакозан | 38,62 | 10,8 |
| Загальна кількість неідентифікованих летких компонентів | – | 170,5 |
| Загальна кількість летких компонентів без урахування внутрішнього стандарту | – | 740,8 |

З ефірної олії листя соняшника виділено 63 компонента, з них 33 ідентифіковано; переважає гермакрен-д (99,0 мг/кг), леденоксид (68,6 мг/кг), β-бісаболен (56,1 мг/кг) [187].

Наявність летких речовин в досліджуваній сировині, а особливо речовин терпенового природи, дає можливість попередньо прогнозувати

протизапальну, антибактеріальну, фунгіцидну та ранозагоювальну активність.

3.11 Дослідження кількісного вмісту фітостероїдів в сировині *Helianthus L.*

Схеми хроматограм фітостероїдних сполук сировини, що досліджувалася наведено на рис. 2.17-2.20. Результати дослідження кількісного вмісту наведено в табл. 3.14.

Таблиця 3.14

**Кількісний вміст фітостероїдів сировини *Helianthus L.*,
у мг/кг на повітряно-суху сировину**

| Речовина | С. однорічний, мг/кг | | С. бульбистий, мг/кг | |
|--|-------------------------|-------|-------------------------|-------|
| | корені | листя | бульби | листя |
| Сквален | 18,0 | 5,2 | 4,3 | 10,9 |
| Стірен (М. м. = 396) | 0,7 | 1,9 | 1,5 | 2,7 |
| Стірен (М. м. = 392) | 1,0 | 2,3 | 1,1 | – |
| Стігмаста-3,5,22-триєн (М. м. = 394) | 2,3 | 5,1 | 0,3 | 4,6 |
| Стігмаста-3,5-дієн (М. м. = 396) | 6,1 | 41,1 | 11,0 | 31,9 |
| Стірен (М. м. = 394) | 1,3 | 5,2 | 2,4 | – |
| Стерол (М. м. = 414) | 0,5 | – | – | – |
| Стігмаста-7,22-дієн-2-он (спінастерон) | 3,4 | 2,1 | 0,5 | 2,1 |
| Стігмаста-3,5-дієн-7-он (β-сахарастенон) | 0,7 | 1,6 | 0,2 | – |
| Стігмастерол ацетат | – | – | 0,3 | 1,3 |
| β-ситостерин | – | 1,2 | – | 1,5 |

В результаті дослідження встановлено, що вміст стігмаста-3,5-дієн превалює в листках обох видів 341,1 та 26,9 мг/кг на повітряно-суху

речовину. Ідентифіковано сквален. Дослідження фітостероїдних сполук в сировині *Helianthus L.* проводилися вперше.

3.12 Кількісне дослідження елементного складу

Біологічній ролі мікроелементів приділяється сучасною медичною наукою велика увага. Відомо, що вони є необхідними речовинами для нормального проходження багатьох фізіологічних процесів.

Важливим джерелом надходження мікроелементів в організм людини, крім лікарських засобів, є продукти харчування, зокрема рослинного походження. Мінеральні речовини рослин являють собою природний збалансований комплекс макро- та мікроелементів, властивий живій природі. Вони фізіологічно близькі до організму людини за добором основних компонентів і засвоюються значно повніше, аніж штучні суміші мікроелементів [188-192].

Мікроелементи істотно впливають на терапевтичний ефект основних біологічно активних речовин лікарських рослин. Існує зв'язок між нагромадженням у рослинах певних груп фізіологічно активних сполук та мікроелементів. Наприклад, рослини, які продукують серцеві глікозиди, вибірково нагромаджують марганець, молібден, вольфрам, алкалоїди – кобальт, цинк, марганець, сапоніни – молібден і вольфрам, а терпеноїди – марганець [191, 193, 194]. Відповідно спостерігається зв'язок між фармакологічною активністю та вмістом у рослині певного елемента. Так, зокрема, бульби *с. бульбистого* застосовуються в народній медицині для лікування цукрового діабету, тому актуальним є дослідити їх мікроелементний склад листя та бульб *с. бульбистого* і порівняти з вмістом в коренях та листках *с. однорічного*.

Аналіз проведено рентген-флуоресцентним методом на портативному енерго-дисперсному спектрометрі РФА «ElvaX» [151-153]. Дослідження

проводили на базі науково-технічного центру «Вірія». Результати досліджень наведено в табл. 3.15.

Таблиця 3.15

Склад мінеральних речовин в сировині с. бульбистого та с. однорічного, у мкг/100 г на повітряно-суху сировину

| Елемент | Helianthus tuberosus L., мкг/100 г | | Helianthus annuus L., мкг/100 г | |
|---------|---------------------------------------|--------|------------------------------------|---------|
| | бульби | Листя | корені | листя |
| Cl | 176,70 | 11,68 | 65,14 | 99,43 |
| K | 5113,70 | 697,33 | 369,17 | 1848,78 |
| Ca | 1196,39 | 248,30 | 286,91 | 222,81 |
| Fe | 7,19 | 1,66 | 7,10 | 1,82 |
| Cu | 2,43 | 0,25 | 5,06 | 0,28 |
| Zn | 3,35 | 1,25 | 2,69 | 1,11 |
| Br | 1,45 | 1,31 | 2,54 | 5,71 |
| S | 269,13 | 349,41 | 132,64 | 272,60 |
| Mn | 3,84 | 0,37 | 1,62 | – |
| Se | 0,07 | 0,048 | 0,08 | 0,05 |
| Ni | 1,94 | 0,10 | – | – |
| Rb | 0,02 | 0,16 | 0,02 | 0,98 |
| Sr | 0,30 | 0,20 | 0,78 | 0,18 |
| Sn | 2,11 | 0,086 | 8,71 | – |
| Zr | 0,18 | 0,048 | 1,40 | – |
| Ti | 6,33 | – | 49,96 | – |
| Cr | 2,20 | – | – | – |
| Co | 2,35 | – | 9,20 | – |
| Cd | 0,022 | – | 0,03 | – |
| Y | 0,055 | – | 0,10 | – |
| Nb | 0,25 | – | 0,23 | – |

Визначення елементного складу показало для всіх об'єктів таку закономірність вмісту елементів: калій > кальцій > сірка > хлор > залізо > манган > цинк > мідь. Крім того, в сировині були відсутні арсен, сурма, ванадій та германій, що актуально в зв'язку з впливом техногенних факторів забруднення та при розробці МКЯ на сировину.

Завдяки високому вмісту калію, кальцію та хлору, бульби с. бульбистого можна рекомендувати як субстанцію для створення лікувально-профілактичного засобу для нормалізації обміну речовин, роботи серцево-судинної та нервової систем.

За матеріалами розділу опубліковано роботи [145, 146, 147, 148, 149, 166, 167, 170, 171, 186, 187].

ВИСНОВКИ

Визначено кількісний вміст полісахаридів в бульбах та листі с. бульбистого, коренях та листі с. однорічного. Встановлено, що найбільший вміст водорозчинних полісахаридів переважає в листі та бульбах с. бульбистого $9,80 \pm 2,91$ %.

1. Визначено кількісний вміст 18 вільних та зв'язаних АК (мг/100 мг у повітряно-сухій сировині). Загальна сума с. бульбистого в бульбах – 4,16, з них 2,30 незамінні; в листі – 15,41, з них 7,40 незамінні; с. однорічного в коренях 0,60, з них 0,30 незамінні; в листі – 17,90, з них 9,05 незамінні.

2. Визначено кількісний вміст дубильних речовин в бульбах (в мг% у повітряно-сухій сировині) $0,53 \pm 0,061$ та листі с. бульбистого $3,74 \pm 0,134$ в коренях $1,58 \pm 0,053$ та листі соняшника $3,03 \pm 0,11$.

3. Визначено вміст кислоти аскорбінової (в мг% у повітряно-сухій сировині) в бульбах – $48,00 \pm 3,40$; у листі с. бульбистого – $39,80 \pm 0,562$; у коренях $33,50 \pm 1,70$; у листі с. однорічного $59,50 \pm 1,39$.

4. Визначено вміст флавоноїдів (у % в повітряно-сухій сировині) в бульбах – $0,108 \pm 0,008$; у листі с. бульбистого – $0,663 \pm 0,008$; у коренях – $0,148 \pm 0,013$; у листі с. однорічного $0,403 \pm 0,043$.

5. Визначено вміст гідроксикоричних кислот (у % в повітряно-сухій сировині) в бульбах – $0,086 \pm 0,021$, у листі с. бульбистого – $0,768 \pm 0,01$; у коренях – $0,396 \pm 0,129$; у листках с. однорічного – $0,35 \pm 0,016$.

6. Отримано ліпофільні фракції, вихід яких склав з бульб – 0,127 %, з листя с. бульбистого 6,61 %, з коренів 0,67 %, з листя с. однорічного 7,37 %. Встановлено кількісний вміст жирних кислот, хлорофілів та каротиноїдів, стероїдних сполук.

7. Встановлено кількісний вміст летких компонентів ефірних олій.

8. Визначено кількісний вміст макро- та мікроелементів. У значній кількості в бульбах с. бульбистого міститься К та Са.

РОЗДІЛ 4

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНОГО ЗБОРУ «ТОПКУЛЬ», ВИВЧЕННЯ ЙОГО ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

4.1 Розробка складу та технології отримання гіпоглікемічного збору з бульб с. бульбистого

Цукровий діабет є однією з актуальних проблем охорони здоров'я в усьому світі. Кількість хворих на цукровий діабет другого типу збільшується щорічно на 5-7 %, а кожні 12-15 років збільшується вдвічі. Це захворювання сприяє інвалідизації населення всіх країн (третє місце після серцево-судинної патології та злоякісних захворювань), що обумовлює розвиток тяжких метаболічних змін та судинних патологій.

Лікування цукрового діабету I типу здійснюють за спеціальною схемою із застосуванням препаратів інсуліну, лікарські рослини як самостійний метод лікування застосовуються лише на початку захворювання. У хворих з інсулінонезалежним цукровим діабетом фітотерапію можна використовувати як незалежний метод лікування, а також у комплексі з дієтою і фізичними навантаженнями або із цукрознижувальними препаратами.

Існує кілька точок зору, які пояснюють механізм цукрознижувальної дії лікарських трав.

1. Насамперед відомо, що рослинні речовини мають лужний ефект, а глюкоза в слабо-лужному розчині здатна перетворюватися в легкозасвоюваний організмом вуглевод – фруктозу, якій для засвоєння не потрібен інсулін. Отже, у частини хворих можливе зменшення дози інсуліну, який вводиться.

2. Фітопрепарати сприяють частковому відновленню клітин підшлункової залози, що відповідають за продукцію інсуліну. Отже, деякою мірою збільшується продукція власного інсуліну.

3. Як відомо, одна з передумов розвитку цукрового діабету – порушення імунітету. Багато лікарських цукрознижувальних рослин беруть участь у регуляції імунітету.

На сьогодні фітотерапія стала важливою складовою частиною лікування хворих на цукровий діабет. Препарати, виготовлені з рослин, є малотоксичними, діють м'яко, їх можна використовувати тривалий час у комбінації з іншими рослинними препаратами і хіміотерапією. Основною метою сучасної терапії цукрового діабету є патогенетичне лікування, спрямоване на компенсацію тих метаболічних порушень, які виникають в організмі при недостатності інсуліну. Ключовим фактором в профілактиці порушень обміну речовин є оптимальна компенсація жирового, білкового і водно – електролітного обміну.

Для створення протидіабетичного збору було вивчено арсенал лікарських засобів та їхній склад, які використовують для лікування та профілактики цукрового діабету. Номенклатура синтетичних антидіабетичних препаратів значно перевищує кількість рослинних засобів 91,1 % та 8,9 % відповідно (рис. 4.1).

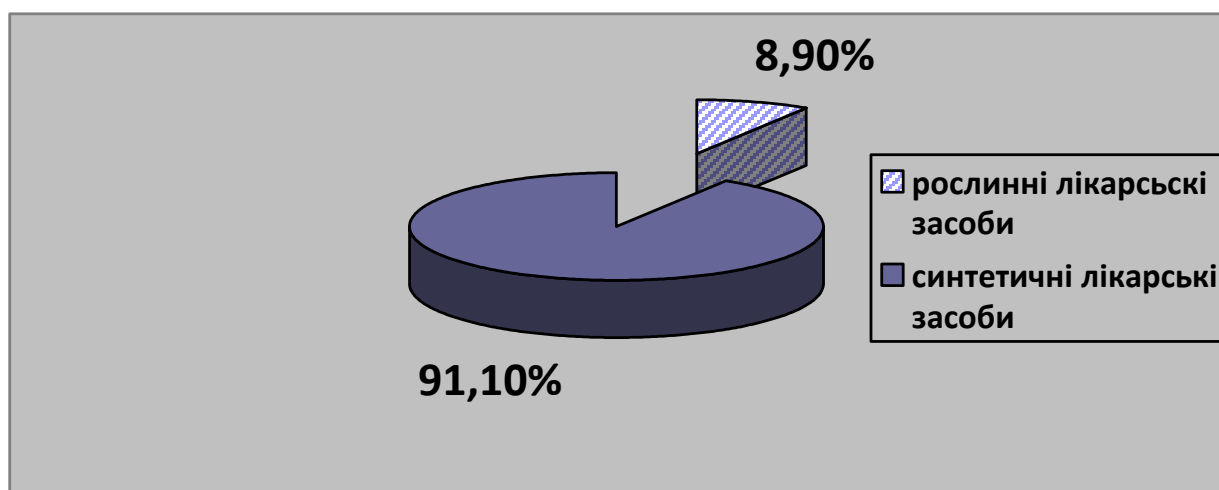


Рис. 4.1. Співвідношення рослинних лікарських засобів та синтетичних антидіабетичних препаратів

Досвід народної медицини дає змогу вважати, що під час лікування лікарськими рослинами великий ефект дають збори, а не одна рослина окремо. Тому для розробки складу нового лікувально-профілактичного збору ознайомилися з існуючими зборами рослин (народної та традиційної медицини) для профілактики та лікування цукрового діабету. З цією метою опрацювали близько 250 рецептів антидіабетичних зборів [80, 81, 112].

З безлічі лікарських рослин, які використовують у зборах для профілактики та лікування цукрового діабету, частіше використовуються пагони чорниці, бульби с. бульбистого, лушпиння квасолі, корені цикорію та ін. Це пояснюється тим, що ці рослини володіють вираженою гіпоглікемічною дією, а також мають регулюючий вплив на загальний обмін речовин.

З метою розширення арсеналу вітчизняних засобів для лікування цукрового діабету другого типу проводили дослідження рослин, які містять фруктани, полісахариди, вітаміни, макро- та мікроелементи, антибактеріальні речовини, ефірні та жирні олії, стероїди, та інші БАР, а також враховували досвід народної медицини [13, 25, 111, 197-199]. В якості такої сировини для створення нового лікувально-профілактичного засобу із заданими фармакологічними властивостями основним компонентом було обрано бульби с. бульбистого. Та враховуючи системний характер даного захворювання, для доповнення та підсилення ефекту до складу збору «Топікул» були включені рослини з цукрознижуючою, протизапальною, жовчогінною активністю – бульби с. бульбистого, кукурудзяні рильця та слані ламінарії. Комплексне застосування цих рослин забезпечить одночасний вплив на декілька систем організму, та матиме позитивний клінічний ефект.

Соняшника бульбистого бульби (*Helianthi tuberosi tubera*) містять білки, пектинові речовини, накопичують мікро- та макроелементи, вітаміни мкг/100 г: С – 108,1, В₁ – 1,0, В₂ – 4,0, В₃ – 8,8, В₅ – 0,86, В₆ – 0,20, В₇ – 20, моно- та олігосахариди. Це одне з небагатьох джерел інуліну, продукти з

яких відіграють важливу роль в нормалізації обмінних процесів, має біфідогенну активність, імуномодулюючі властивості, посилює гліколіз, регулює обмін ліпідів і використовується в лікувально-дієтичному харчуванні для нормалізації вуглеводного обміну. Його вживають при гіпертонії, атеросклерозі, тахікардії та ішемічній хворобі серця, при анемії, ожирінні і відкладенні солей, він має виражені антиоксидантні властивості і успішно виводить з організму радіонукліди, токсини і солі важких металів, це відмінний засіб для зниження холестерину.

Заготовляють бульби восени до заморозків та висушують в сушарках при температурі не вище 40 °С [37, 8, 56, 81, 112].

Кукурудзяні рильця та приймочки (*Zea mays stili cum stigmatis*) містять стероїди: сітостерол, стігмастерол, гіркі глікозиди (до 1,15 %); сапоніни (до 3,18 %); криптоксантин; жирну олію (до 2,50 %); ефірну олію до (0,12 %); вітаміни В₁, В₂, В₄, В₁₂, D, E, K, та С; флавоноїди похідні 3-деоксиантоціана, флавон-4-ола і С-глікозид-флавона; смолисті речовини (до 2,70 %); камедеподібні речовини (до 3,80 %); пантотенову кислоту, інозит; алкалоїди (до 0,005 %); камеді, мікроелементи (мкг/г): Mn – 15,0, Cu – 10,3, Zn – 69,7, Co – 0,16, Cr – 0,72, Al – 174,56, Ba – 3,44, Se – 0,15, Ni – 0,96, Pb – 4,0, V – 5,6, I – 0,07. Кукурудзяні рильця використовують як жовчогінний, гіпоглікемічний, сечогінний, кровоспинний засіб при лікуванні холециститів, гепатитів, при урологічних захворюваннях – сечокам'яній хворобі, нефриті, набряках, та при глистних інвазіях. Препарати кукурудзяних рилець підвищують секрецію жовчі, зменшують її в'язкість та щільність, зменшують вміст білірубіну.

Збирають кукурудзяні рильця в фазу молочної зрілості початків і висушують при температурі 40 °С сушарках [81].

Слані ламінарії, морська капуста, келп (*Laminariae thalli*) містять значну кількість полісахаридів: ламінарин (до 21 %), альгінову кислоту (до 25 %); L-фруктозу (до 4 %), солі альгінової кислоти, манніт (до 21 %), вітаміни А, В₁, В₂, В₁₂, D кислоту аскорбінову та каротиноїди, має багатий

набір мінералів та мікроелементів (мг/г): К – 93,4, Са – 11,3, Mg – 10,10, Fe – 0,3, Mn – 5,36, Cu – 2,7, Zn – 14,6, Cr – 0,4, Se – 0,13, Ni – 0,72, В – 106,4, Br – 54,0, I – 10,5. Особливо багата вона органічним йодом та рослинними аналогами гормону щитовидної залози – тиреоїдина. Альгінова кислота та манніт виступають сорбентами та приймають участь в очистці організму від шлаків.

Морську капусту використовують для лікування атеросклерозу, хронічних запальних процесів дихальних шляхів, хронічних атонічних запорів, ентероколітів, проктитів, легких форм базедової хвороби, профілактики ендемічного зобу, як додатковий засіб при гіпотиреозі та інших хронічних захворювань, при відкладенні солей в суглобах та радіаційних ушкодженнях. Ламінарія сприяє омолодженню та подовженню життя, перешкоджає підвищенню згортанню крові та утворенню тромбів, знижує протромбіновий індекс.

Збирають слані із свіжих викидів на берегах. Сушать на сонці [81, 112].

При підборі співвідношення компонентів збору «Топікул» враховували органолептичні показники: слані ламінарії мають своєрідний запах та солонуватий смак, бульби с. бульбистого мають солодкуватий смак, тому будуть одночасно коригувати смак та виступати основним компонентом цукрознижуючої дії. Перелік компонентів збору та їх співвідношення у масових частках наведено у табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Співвідношення компонентів гіпоглікемічного збору «Топікул»

| Сировина | Вміст, % |
|--|----------|
| Helianthus tuberosus (бульби с. бульбистого) | 60 |
| Stili cum stigmatis Zeae maydis (кукурудзяні рильця та приймочки) | 30 |
| Thalli Laminariae (слані ламінарії) | 10 |

Розроблений гіпоглікемічний фітозбір – це порошкова форма трьох вітчизняних рослин, простий у використанні, не містить імпортової чи недоступної сировини, а її складники є достатньо вивчені та мають достатню сировинну базу. Взаємне поєднання компонентів буде забезпечувати гармонійний вплив та взаємне підсилення дії.

Приготування складного трьохкомпонентного порошкового фітозбору «Топікул» проводилося згідно з технологіями виготовлення порошків. Рослинну сировину перед сушінням оглядали, нарізали та сушили в сушарках при температурі не вище 40 °С.

Основним питанням для виготовлення складних порошків є рівномірне змішування. Зручний спосіб – це сумісне подрібнення на бігунах, дезінтеграторах, кульових млинах або барабанних змішувачах. Але на наступному етапі (просіювання) може порушитися однорідність суміші через розшарування компонентів, тому щоб уникнути вищезазначене явище ми подрібнювати компоненти збору окремо, а потім змішувати. Подальшим етапом було просіювання ситовими механізмами або крізь сито з отворами 0,1 мм, фасування в картонні коробки або пластикові контейнери по 50,0 та 100,0 г. Технологічна схема приготування трьохкомпонентного збору «Топікул» зображена на рис. 4.2.



Рис. 4.2. Технологічна схема приготування трьохкомпонентного фітозбору «Топікул»

4.2 Вивчення гострої токсичності гіпоглікемічного збору «Топікул»

Згідно емпіричних та літературних даних бульби с. бульбистого слані ламінарії та кукурудзяні рильця є нетоксичними рослинами [5]. Для підтвердження цього факту було вивчено вплив нового препарату «Топікул» на щурів лінії Вістар.

Дослідження проводилось на базі Інституту Проблем Патології НМУ імені О. О. Богомольця під керівництвом професора Середи П. І.

У досліді використано 12 білих щурів лінії Вістар масою 160-190 г, вирощених у віварії НМУ імені О. О. Богомольця, що знаходилися відповідно до вимог санітарно-гігієнічних норм на стандартному раціоні та отримували їжу та воду. До проведення експерименту тварини пройшли акліматизацію в умовах кімнати для проведення випробувань при $t = 20-25\text{ }^{\circ}\text{C}$, вологості не більше 55 %, природному світловому режимі «день-ніч», у стандартних клітках, на збалансованому харчовому раціоні протягом 7 діб. Тварин розділили на 2 групи по 6 тварин (дослідна група та група інтактного контролю). Для визначення гострої токсичності збору «Топікул» обрано максимальну дозу IV класу токсичності (малотоксичні) з урахуванням шляху введення, а саме внутрішньошлунковому введенні – 5 г/кг тіла тварини. Засіб, що досліджувався, попередньо розводили в невеликій кількості дистильованої води для зручності внутрішньошлункового введення. Під час роботи з лабораторними тваринами керувалися вимогам «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других целях» (Страсбург, 1986 г.), Указом МОЗ УССР № 32 від 22.02.1988 р. про захист експериментальних тварин.

При дослідженні гострої токсичності збору «Топікул» при одноразовому введенні інтегральним показником є виживаність/летальність тварин, що дозволяє рахувати середньолетальну дозу (LD_{50}) – основну токсикологічну характеристику лікарського засобу [200, 201].

При дослідження гострої токсичності при одноразовому внутрішньошлунковому введенні максимальної дози препарату загибелі тварин не виявлено: протягом усього терміну спостереження в усіх тварин зберігався нормальний апетит; координація рухів; не змінювався тонус скелетних м'язів; реакція на больові, тактильні та звукові подразники була адекватною; частота дихальних рухів, ритм серцевих скорочень та температура тіла знаходилися в межах норми. Загальний стан та поведінка експериментальних тварин не відрізнялася від стану та поведінки інтактних тварин [202].

Результати дослідження гострої токсичності збору «Топікул» шляхом внутрішньошлункового введення наведено в табл. 4.2.

Таблиця 4.2

Дослідження гострої токсичності збору «Топікул» при внутрішньошлунковому введенні білим щурам лінії Вістар ($p < 0,05$)

| Група тварин | Доза, г/кг | Тварини, що загинули/загальна кількість |
|--|------------|---|
| Інтактні тварини (n = 6) | 0 | 0/6 |
| Тварини, що отримали «Топікул» (n = 6) | 5 | 0/6 |

Зважування тварин проводили на 3, 7 і 14 добу. Аналіз показав, що динаміка маси тіла тварин, які отримали засіб, що досліджувався, статистично не відрізнялась від маси тварин групи інтактного контролю (табл. 4.3), що свідчить про відсутність впливу препарату на аналізований показник.

**Динаміка маси тіла білих щурів лінії Вістар
при внутрішньошлунковому введенні збору «Топікул» ($p < 0,05$)**

| Група тварин | Маса тварин, г | | | |
|----------------------------------|-------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | Вихідні дані ($M \pm m$) | 3 доба | 7 доба | 14 доба |
| Інтактні тварини ($n = 6$) | 171,20 \pm 9,40 | 172,42 \pm 8,74 | 174,08 \pm 8,45 | 175,26 \pm 7,82 |
| збір «Топікул» ($n = 6$) | 176,00 \pm 3,77 | 177,24 \pm 3,35 | 178,18 \pm 3,77 | 179,00 \pm 3,47 |

Під час розтину внутрішніх органів тварин не виявлено ознак інтоксикації або інших проявів патологічних змін. За розміром, кольором, консистенцією, розташуванням та мікроскопією внутрішні органи тварин не виходили за межі норми і не відрізнялись від внутрішніх органів групи щурів інтактного контролю.

Проведені дослідження з визначення гострої токсичності збору «Топікул» при внутрішньошлунковому введенні у дозі 5 г/кг маси тіла щура показали, що він згідно з класифікацією речовин за токсичністю, належить до класу малотоксичних речовин (відповідно нешкідливі речовини) [200].

4.3 Вивчення гіпоглікемічної дії збору «Топікул» на моделі алоксанового діабету

Під час розтину внутрішніх органів тварин не виявлено ознак інтоксикації або інших проявів патологічних змін. За розміром, кольором, консистенцією, розташуванням та мікроскопією внутрішні органи тварин не виходили за межі норми і не відрізнялись від внутрішніх органів групи щурів інтактного контролю.

Проведені дослідження з визначення гострої токсичності збору «Топікул» при внутрішньошлунковому введенні у дозі 5 г/кг маси тіла щура показали, що він згідно з класифікацією речовин за токсичністю, належить до класу малотоксичних речовин (відповідно нешкідливі речовини) [200].

«Арфазетин» готували за інструкцією щодо його застосування, а саме: 5 г (1 десертна ложка) збору вміщували в емальований посуд, заливали 200 мл (1 склянка) гарячої кип'яченої води, закривали кришкою і настоювали на киплячій водяній бані 15 хв. Охолоджували при кімнатній температурі 45 хв, проціджували, залишок віджимали до процідженого настою. Об'єм настою доводили кип'яченою водою до 200 мл. Перед вживанням настій збовтували. Значення дози настою збору для щурів 24 мл/кг визначено як наведено для настоянок і спираючись на інструкцію до застосування, коефіцієнти видової чутливості та метод перерахунку терапевтичної дози для людини на дозу для щура за Ю. Р. Риболовським (терапевтична доза настою для людини середньою вагою 70 кг складає на день 300-400 мл/70 кг + 5,7 мл/кг, далі: $5,7/0,45 + X/1,89 + 24$ мл/кг).

Дослідження впливу порошку з бульб с. бульбистого та збору «Топікул» на перебіг експериментального алоксанового діабету проводили на білих щурах масою 0,160-0,225 кг. Модель патології викликали за методикою [200] одноразовим підшкірним введенням 5 % розчину алоксану в дозі 150 мг/кг маси тіла тварини. Слід зазначити, що моделі алоксанового діабету дозволяють відтворити абсолютну інсулінову недостатність, тобто належать до інсулінзалежної форми цукрового діабету. Разом з тим, відсутність токсичних змін у тимусі при моделюванні інсулінової недостатності алоксаном, на відміну від тимотоксичних ефектів високих доз стрептозотоцину, створює певні переваги при оцінці біологічного ефекту інсуліну та речовин з інсуліноподібною дією, якою є інулін [200]. Про рівень розвитку алоксанового діабету робили висновки після вимірювання рівня цукру в крові через 6, 12, 24 год. Концентрація цукру в крові щурів лінії Вістар через 24 год після введення алоксану наведено в табл. 4.4 [202].

**Вміст глюкози в крові щурів після підшкірного введення
алоксану в дозі 150 мг/кг маси тіла щура**

| Група щурів | Інтактні | Алоксан | Алоксан + Бсб | Алоксан + «Топікул» | Алоксан + «Арфазетин» |
|----------------|-------------|---------------|---------------|---------------------|-----------------------|
| Цукор, ммоль/л | 4,44 ± 0,68 | 11,28 ± 2,85* | 9,4 ± 0,12* | 9,94 ± 0,50* | 10,08 ± 0,92* |

Примітки: бсб – бульби с. бульбистого;

* – $p \leq 0,05$ розбіжність ймовірна по відношенню до контролю.

Значне підвищення концентрації цукру в плазмі крові до (11,28 ± 2,84 ммоль/л) у порівнянні з інтактними тваринами (4,44 ± 0,684 ммоль/л) ($p \leq 0,05$) свідчило про явний розвиток патології. Через 8 год після введення алоксану тварини розділили на 5 піддослідних груп: 1) інтактні; 2) щурі, які отримували тільки алоксан; 3) щурі, яким на фоні алоксанового діабету вводили порошок з бульб с. бульбистого; 4) щурі, яким на фоні алоксанового діабету вводили збір «Топікул»; 5) щурі, яким на фоні алоксанового діабету вводили збір «Арфазетин».

Досліджувані порошки та «Арфазетин» вводили через зонд у шлунок дозі маси тіла тварини протягом 15 діб один раз на день. Про терапевтичний ефект препаратів робили висновок за концентрацією глюкози в крові.

Вміст глюкози в плазмі крові в ммоль/л визначали автоматичним методом на аналізаторній системі Bionime Rightest GM 110 Switzerland.

Зведені дані про рівень глюкози в крові щурів інтактної групи, алоксанових та тих, що отримували збір «Топікул», порошок бульб с. бульбистого та «Арфазетин» наведено в табл. 4.5.

**Порівняння ефективності лікування щурів
при алоксановому діабеті на 14 день експерименту**

| Група щурів | Інтактні | Алоксан | Алоксан + Бсб | Алоксан + «Топікул» | Алоксан + «Арфазетин» |
|----------------|------------|-----------------|-----------------|---------------------|-----------------------|
| Цукор, ммоль/л | 5,2 ± 0,47 | 9,94 ± 0,86*/** | 6,62 ± 0,52*/** | 6,06 ± 0,58*/** | 6,36 ± 0,59*/** |

Примітки: * – $p \leq 0,05$ розбіжність ймовірна по відношенню до контролю;

** – $p \leq 0,05$ розбіжність ймовірна по відношенню алоксанових щурів.

Для перевірки гіпотези щодо відсутності статистично достовірних розбіжностей між інтактною та кожною з експериментальних груп: алоксан, алоксан + Бсб, алоксан + «Топікул», алоксан + «Арфазетин», використовувався t -критерій Стьюдента. Для цього була сформульована нульова гіпотеза про відсутність розбіжностей. Розрахований коефіцієнт Стьюдента за вибіркою $t_{Алоксан} = 11,185$; $t_{Бсб} = 6,073$; $t_{Топікул} = 3,128$; $t_{Арфазетин} = 7,113$ є більшим за табличний ($t = 2,76$), що дозволило відхилити гіпотезу H_0 та прийняти альтернативну про наявність статистично достовірних розбіжностей між інтактною та переліченими експериментальними групами.

Аналогічно, для перевірки гіпотези щодо відсутності статистично достовірних розбіжностей між групами алоксан та алоксан + Бсб, алоксан та алоксан + «Топікул», алоксан та алоксан + «Арфазетин» використовувався t -критерій Стьюдента. Для цього була сформульована нульова гіпотеза про відсутність розбіжностей. Розрахований коефіцієнт Стьюдента за вибіркою $t_{Бсб} = 13,952$; $t_{Топікул} = 12,562$; $t_{Арфазетин} = 8,750$ є більшим табличного ($t =$

2,776), що дозволило зробити висновок про наявність статистично достовірних розбіжностей між вищезазначеними групами.

Суттєвої різниці у терапевтичній протидіабетичній активності між досліджуваними порошками та «Арфазетином» у експерименті не виявлено ($p < 0,05$).

Отже, в умовах експериментального алоксанового діабету, порошок бульб с. бульбистого та збір «Топікул» виявляють терапевтичний ефект, викликаючи зниження рівня цукру в крові. За активністю порошок з бульб с. бульбистого та новий збір «Топікул» не поступаються дії зареєстрованого в Україні гіпоглікемічного засобу «Арфазетин».

Позитивний вплив вищезазначених засобів можна розглянути в іншому аспекті. При цій патології поряд з порушенням всіх інших видів обміну істотно зменшується обмін мікроелементів. Так з розвитком вуглеводного дисбалансу активізуються процеси виведення з організму заліза, міді, цинку, кобальту, хрому. Доведено, що атоми хрому виконують роль активатора взаємодії між молекулами інсуліну та поверхневими мембранами клітин, а мідь та марганець регулюють засвоєння глюкози, будучи безпосередніми чи опосередкованими активаторами тканинного дихання, тому зниження їхнього вмісту негативно впливає на загальний стан хворих на цукровий діабет.

У процесі дослідження мікроелементного складу бульб с. бульбистого (розд. 2) встановили цікавий факт: підземна частина рослини, поряд з деякими іншими елементами нагромаджує залізо, мідь, цинк і хром. Висновок є очевидним – застосування с. бульбистого є вельми корисним для профілактики та комплексного лікування цукрового діабету.

За результатами розділу опубліковано роботи [201, 202].

ВИСНОВКИ

1. Розроблено оптимальне співвідношення компонентів гіпоглікемічного збору «Топікул», що складається з бульб с. бульбистого, кукурудзяних рилець та приймочок та сланей ламінарії.

2. Проведено дослідження гострої токсичності збору «Топікул». Згідно класифікації речовин за токсичністю збір «Топікул» віднесено до класу малотоксичних речовин (віповідно нешкідливі речовини).

3. Проведено вивчення гіпоглікемічної активності збору «Топікул» та бульб с. бульбистого на моделі експериментального алоксанового цукрового діабету і щурів. За ефективністю «Топікул» не поступається офіційальному збору «Арфазетин».

4. Отримані результати дають підставу стверджувати, що запропонований збір є ефективним протидіабетичним засобом і може бути рекомендований для подальших клінічних випробувань та включення в загальноприйнятий комплекс лікування цукрового діабету.

РОЗДІЛ 5
МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ЧИСЛОВИХ
ПОКАЗНИКІВ СИРОВИНИ *HELIANTHUS TUBEROSUS* L. З МЕТОЮ
СТАНДАРТИЗАЦІЇ

5.1 Макро- та мікроскопічний аналіз листя та бульб с. бульбистого

З метою створення МКЯ на сировину с. бульбистого досліджено 5 серій кожної рослинної сировини, 5 серій збору «Топікул», отриманого в умовах лабораторії. Для сировини визначали макро- та мікроскопічні ознаки, вологість, зольність, проводили визначення якісного складу, визначали вміст екстрактивних речовин.

Дослідження проводили на свіжій, фіксованій та висушеній сировині, що була заготовлена в 2008-2011 рр. в Київській, Сумській та Закарпатській областях. Листя заготовляли під час цвітіння серпень-вересень, бульби до настання морозів-жовтень-листопад).

Морфологічна характеристика с. бульбистого. Стебло розгалужене, вкрите великими листками з зубчатими краями з загостреною верхівкою, яке закінчується суцвіттями жовтого кольору (в діаметрі до 4 см). Листя великі, подовжено яйцеподібні, загострені, зубчасті по краях, з нижнього боку опушені, довгочерешкові. Коренева система потужна, розгалужена. Квітки зібрані в невеликі кошики (2-4 см діаметром). У підземній частині утворюються бічні пагони-столони, які за рахунок надходження пластичних речовин потовщуються і перетворюються на грушоподібні бульби. Їх кількість в гнізді, форма, розмір і маса залежить від сорту і умов обробки. Бульби розрізняються за величиною – великі, середні і дрібні; за формою подовжено-веретеновидні, грушоподібні, неправильно округлі; за забарвленням шкірки – білі, жовтуваті.

Приготування мікропрепаратів. Предметне скло підводили у воді під кусочок сировини і перекладали частинку препарувальною голкою на скло.

Накривали покривним склом і злегка притискали ручкою препарувальної голки. Для кращого просвітлення рослинного матеріалу додавали 1-2 краплі розчину хлоралгідрату. Надлишок рідини видаляли смужкою фільтрувального паперу. Мікропрепарати прогрівали на електроплитці до просвітлення тканин, не допускаючи висихання. При прогріванні препарат тримали під кутом 10-15°. Не допускали різкого закипання рідини, оскільки при цьому частинки сировини не просвітлюються, а препарат заповнюється пухирцями повітря.

Зрізи свіжої ЛРС виготовляли за допомогою леза. В результаті дослідження нами було визначено ряд діагностичних ознак будови епідермісу листка с. бульбистого.

Тимчасові препарати розглядали в світловому мікроскопі Sunny при збільшенні в 40, 100 і 400 разів. Фотографували зрізи з допомогою цифрової мікрофотокамери TREK DCM 220 (рис. 5.1-5.10).

Листок с. бульбистого амфістоматичного типу. Стінки клітин верхньої епідерми рівномірно потовщені, подекуди зустрічаються вервицеподібні потовщення клітинних стінок. Епідермальні клітини ізодіаметричні, прямокутні, багатокутної форми, над жилкою прямокутні, прозенхімної форми. Навколопродиховий комплекс аномоцитного типу (4). Продихи овальні, розміщені на одному рівні з клітинами епідерми, замикаючі клітини продиху бобовидної форми (рис. 5.2). По всій пластинці листка зустрічаються два типи волосків: прості багатоклітинні тонкостінні С-подібні волоски (1) (рис. 5.3-5.4) і прості товстостінні конусоподібні волоски (2), які складаються з 2-3 клітин, термінальні клітини яких видовжені і сильно загострені, стінки базальних клітин волоска спадаються і перекручуються (рис. 5.1-5.2). На верхній епідермі (рис. 5.2-5.4) видно членисті молочники (3) без анастомозів з бурим вмістом. На нижній епідермі зустрічаються ефіроолійні залозки типу складноцвіти (рис. 5.5).

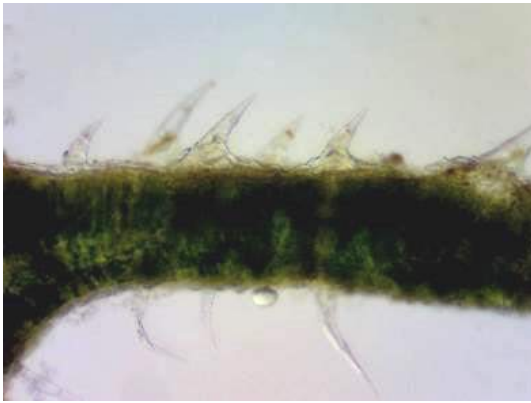


Рис. 5.1. Фрагмент поперечного перерізу через листок. (Зб. 1×40)

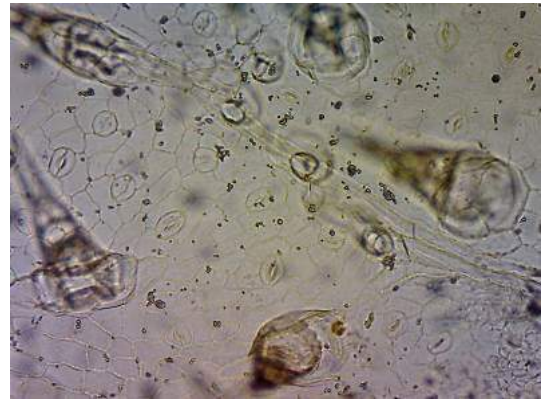


Рис. 5.2. Фрагмент верхньої епідерми листка. (Зб. 1×100)

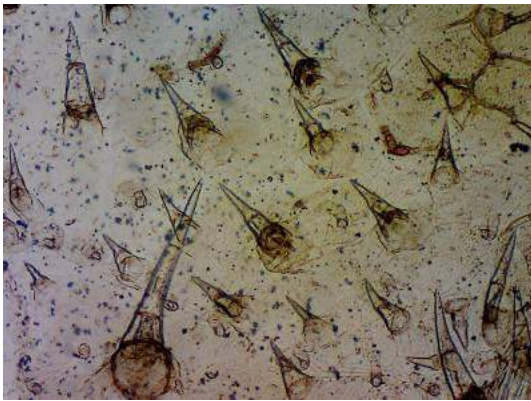


Рис. 5.3. Фрагмент верхньої епідерми листка. (Зб. 1×100)



Рис. 5.4. Фрагмент верхньої епідерми листка. (Зб. 1×100)



Рис. 5.5. Фрагмент нижньої епідерми листка. (Зб. 1×100)

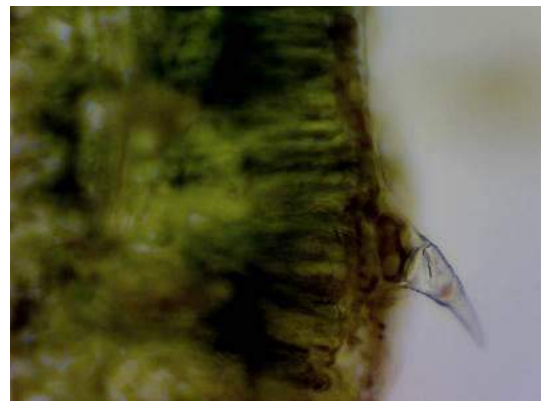


Рис. 5.6. Фрагмент поперечного перерізу через листок (стовпчастий мезофіл, губчастий мезофіл, простий волосок). (Зб. 1×100)

Клітини нижньої епідерми звивистостінні (рис. 5.5). Продихи такої ж структури, як і на верхній епідермі. Продихів і волосків на нижній епідермі листка значно більше, ніж на верхній. Товстостінні волоски на нижній епідермі багатоклітинні, з грубобородавчастою поверхнею.

При розгляді паренхіми при поперечному перерізі листка бачимо, що вона являє собою стовпчастий мезофіл (5) (рис. 5.6) складається з видовжених тонкостінних, щільно прилеглих одна до одної клітин зі значним вмістом хлоропластів. Під ним розташований губчастий мезофіл (6) (рис. 5.6), побудований з клітин різної форми з великими міжклітинниками (рис. 5. 6).



Рис. 5.7. Простий волосок з бурим вмістом в термінальній клітині. (Зб. 1×400)

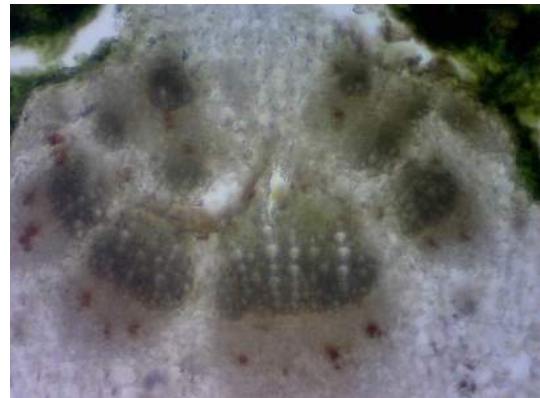


Рис. 5.8. Фрагмент поперечного перерізу через центральну жилку листка. (Зб. 1×100)

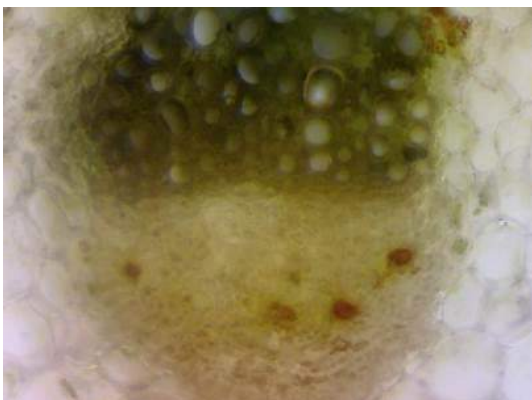


Рис. 5.9. Відкритий колатеральний провідний пучок в поперечному перерізі через центральну жилку листка. (Зб. 1×400)

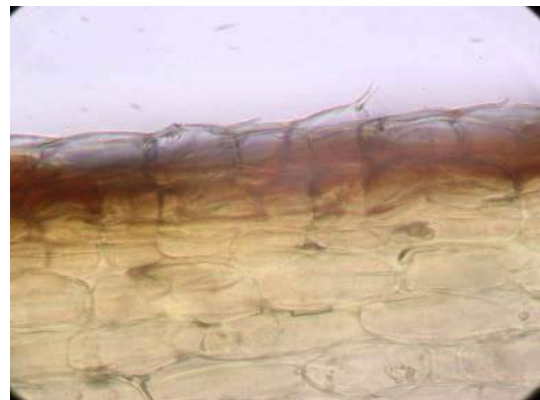


Рис. 5.10. Поперечний зріз бульби соняшника бульбистого. Клітини інуліну (Зб. 1×100)

При поперечному перерізі через центральну жилку листка проходять 5 відкритих колатеральних провідних пучків, центральний значно більший за інші. У флоемі зустрічаються клітини-ідіобласти з оранжево-бурим вмістом.

На поперечному зрізі бульб с. бульбистого видно серцевинні промені, розташовані один навпроти іншого. Клітини пробки тонкостінні світло-коричневі, нескорковііа. Кора широка, складається з великих тонкостінних, овальних вигнутих клітин паренхіми та містить провідні елементи флоєми. Ксилема представлена звивистими, спіральними, драбинчастими трахеїдами з округлими кінцями. Флоєма складається з великих ситовидних трубок. Клітини паренхіми заповнені безбарвними сферокристалами інуліну (рис. 5.10), що легко розчиняються при нагріванні препарату. При додаванні до препарату спиртового розчину α -нафтолу та краплі кислоти сульфатної спостерігається розрив клітин, що містять інулін та забарвлення вмісту у фіолетовий колір.

Результати макро- та мікроскопічного дослідження будуть враховані при розробці МКЯ на сировину.

Гістохімічне дослідження. На поперечний зріз наносили 2-3 краплі 20 % спиртового розчину α -нафтолу та краплю кислоти сірчаної концентрованої, з'являлося фіолетове забарвлення (рис. 5.11). На поперечний зріз наносили 2-3 краплі 20 % спиртового розчину α -тимолу та краплю кислоти сірчаної концентрованої, з'являлося оранжево-червоне забарвлення (рис. 5.12).



Рис. 5.11. Гістохімічна реакція з α -нафтолом



Рис. 5.12. Гістохімічна реакція з α -тимолом

5.2 Визначення числових показників сировини бульб с. бульбистого

5.2.1 Визначення вмісту екстрактивних речовин с. бульбистого. Визначення вмісту екстрактивних речовин проводили для бульб с. бульбистого за методикою [133]. Екстрагування проводили водою, оскільки саме при застосуванні цього екстрагенту досягається максимальне вилучення екстрактивних речовин. Результати дослідження наведені у табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Кількісний вміст екстрактивних речовин бульб с. бульбистого, у % на повітряно-суху сировину

| Вміст, у % | | | |
|--------------|--------------|---------------|--------------|
| вода 20 °С | вода 40 °С | вода 60 °С | вода 80 °С |
| 46,06 ± 2,92 | 52,46 ± 4,91 | 78,11 ± 1,096 | 64,73 ± 1,84 |

Найбільший вміст екстрактивних речовин (78,11 %) виявлено при екстрагуванні водою при 60 °С.

5.2.2 Визначення втрати в масі при висушуванні. Визначення вологи в сировині проводили за методикою [133]. Результати дослідження та статистичної обробки наведено в табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Визначення вологості бульб с. бульбистого, у % на повітряно-суху сировину (n = 5, P = 0,95)

| X_i | $X_{\text{ср.}}$ | S^2 | $S_{\text{ср.}}$ | t(P, n) | Довірчий інтервал | ϵ , % |
|--------|------------------|-------|------------------|---------|-------------------|----------------|
| 11,000 | 11,140 | 0,038 | 0,0872 | 2,78 | 11,140 ± 0,242 | 2,18 |
| 11,200 | | | | | | |
| 10,900 | | | | | | |
| 11,400 | | | | | | |
| 11,200 | | | | | | |

Вологість бульб с. бульбистого становила 11,14 %.

5.2.3 Визначення вмісту загальної золи. Визначення вмісту загальної золи бульб с. бульбистого проводили за методикою [133]. Результати дослідження та статистичної обробки наведено в табл. 5.3.

Таблиця 5.3

**Вміст загальної золи в бульбах с. бульбистого,
у % на повітряно-суху сировину**

| X_i | $X_{cp.}$ | S^2 | $S_{cp.}$ | $t(P, n)$ | Довірчий інтервал | $\epsilon, \%$ |
|--------|-----------|-------|-----------|-----------|-------------------|----------------|
| 9,790 | 9,530 | 0,374 | 0,2735 | 2,78 | $9,520 \pm 0,760$ | 7,98 |
| 9,000 | | | | | | |
| 10,005 | | | | | | |
| 8,750 | | | | | | |
| 10,090 | | | | | | |

Таким чином вміст загальної золи в бульбах с. бульбистого складає 9,53 %.

5.2.4 Визначення вмісту золи, нерозчинної в 10 % розчині кислоти хлористоводневої проводили за методикою [168] після визначення вмісту загальної золи.

Результати визначення кількісного вмісту золи, що нерозчинна у 10 % розчині хлористоводневої кислоти в бульбах с. бульбистого та дані статистичної обробки результатів експерименту приведені в табл. 5.4.

Вміст золи, яка нерозчинна в 10 % хлороводневій кислоті складає в бульбах с. бульбистого 1,704 %.

**Вміст золи, що нерозчинна у 10 % розчині кислоти хлористоводневої,
у % на повітряно-суху сировину (n = 5, P = 0,95)**

| X_i | $X_{cp.}$ | S^2 | $S_{cp.}$ | $t(P, n)$ | Довірчий інтервал | $\epsilon, \%$ |
|-------|-----------|-------|-----------|-----------|-------------------|----------------|
| 1,660 | 1,704 | 0,009 | 0,0421 | 2,78 | 1,704 \pm 0,119 | 6,97 |
| 1,760 | | | | | | |
| 1,820 | | | | | | |
| 1,570 | | | | | | |
| 1,710 | | | | | | |

5.2.5 Визначення сумарного вмісту інуліну в залежності від часу заготівлі бульб с. бульбистого. Дослідження вмісту водорозчинних полісахаридів проводили в бульбах с. бульбистого, що були заготовлені в вересні, жовтні, листопаді та березні, за методикою [133]. Результати дослідження наведено на рис. 5.3.

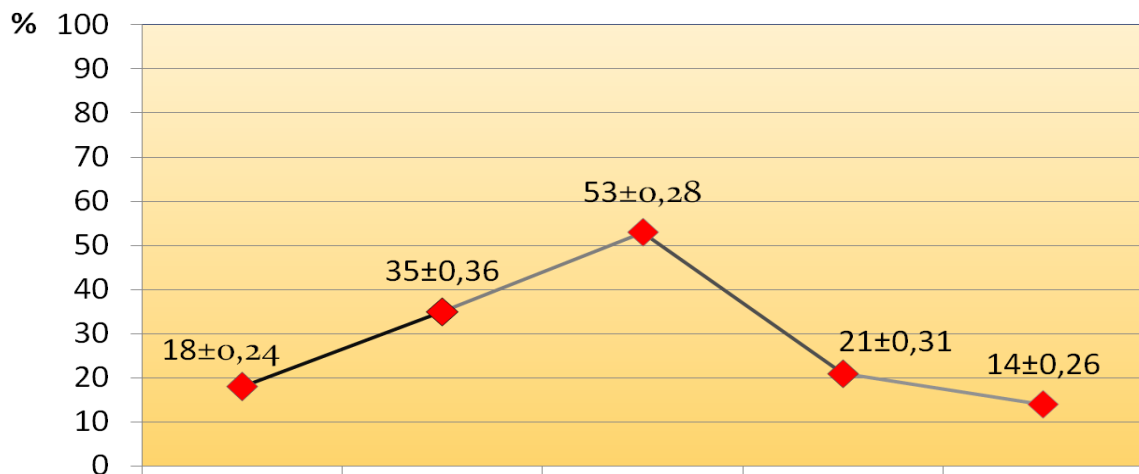


Рис. 5.3. Динаміка вмісту водорозчинних полісахаридів (інуліну) в залежності від терміну заготівлі

Як видно з наведеного рисунку найбільший вміст ВРПС в бульбах с. бульбистого спостерігається в листопаді і сягає 53 %. Деякі параметри стандартизації бульб с. бульбистого наведено в табл. 5.5.

Деякі параметри стандартизації бульб с. бульбистого

| Показник | Допустимі межі | Методи контролю |
|---|---|---------------------|
| Опис | Бульби великі, округлі, яйцевидні або грушовиді білого, рожевого або фіолетового кольору | МКЯ, п. 1 візуально |
| Мікроскопія | Клітини паренхіми заповнені безбарвними сферокристаллами інуліну, що легко розчиняються при нагріванні препарату. При додаванні до препарату спиртового розчину α -нафтола та краплі сірчаної кислоти спостерігається розрив клітин, що містять інулін та забарвлення вмісту фіолетовий колір | МКЯ, п. 2 мікроскоп |
| Ідентифікація | При нанесенні на зріз бульб краплі 10 % спиртового розчину α -нафтолу або тимолу та 1 краплі кислоти сірчаної концентрованої повинно з'являтися червоно-фіолетове або жовто-гаряче забарвлення відповідно (інулін) | МКЯ, п. 3 |
| Хроматографічне визначення | На хроматограмі випробуваного розчину має виявлятися пляма на рівні плями, що відповідає за формою, розміром стандартному зразку інуліна | МКЯ, п. 3 ТШХ |
| Вміст інуліну | не менше 40 % | МКЯ, п. 4 |
| Втрата в масі при висушуванні | не більше 14 % | ДФУ, розділ 2.2.32 |
| Вміст золи, нерозчинної у 10 % розчині кислоти хлористоводневої | не більше 2 % | ДФУ, розділ 2.8.1 |
| Мікробіологічна чистота | Загальна кількість життєздатних аеробних мікроорганізмів на більше 10^4 бактерій, не більше 10^2 грибів (дріжджових та пліснявих сумарно). Не більше 10^2 ентеробактерій та деяких інших грамнегативних бактерій в 1 г. Відсутність <i>Salmonella</i> в 10 г. Відсутність <i>Echerichia coli</i> в 1 г. Відсутність <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 1 г | ДФУ, розділ 5.1.4 |

5.3 Стандартизація збору «Топікул»

З метою стандартизації збору «Топікул» визначали ряд числових показників 5 серій збору (табл. 5.6).

Опис. Збір «Топікул» являє собою суміш подрібненої рослинної сировини, а саме: бульб с. бульбистого, приймочок та стовпчиків кукурудзи та сланей ламінарії – порошок зеленуватого кольору, зі специфічним запахом, солодкувато-солонуватого смаку.

Ідентифікація. На невелику кількість порошку наносили 1-2 краплі 10 % спиртового розчину α -нафтолу або тимолу та 1 краплю кислоти сірчаної концентрованої. З'являлося червоно-фіолетове або жовто-гаряче забарвлення відповідно (інулін). Невелику кількість порошку розчинили в 1 мл води очищеної та додавали розчин крохмального клейстеру. Утворювалося синє забарвлення (на йод).

5.3.1 Визначення вмісту екстрактивних речовин. Визначення вмісту екстрактивних речовин проводили для збору «Топікул» за методикою ДФУ [133]. Екстрагування проводили водою очищеною при 40 °С. Вміст екстрактивних речовин складав $48,6 \pm 1,41$ %.

5.3.2 Визначення втрати у масі при висушуванні. Визначення вологи в сировині проводили за методикою ДФУ [133]. Результати дослідження та статистичної обробки наведено в табл. 5.7.

Деякі параметри стандартизації збору «Топікул»

| Показник | Допустимі межі | Методи контролю |
|---|--|------------------------|
| Опис | Порошок зеленуватого кольору, зі специфічним запахом, солодкувато-солонуватого смаку. | МКЯ, п.1 Візуально |
| Мікроскопія | Клітини паренхіми заповнені безбарвними сферокристаллами інуліну, що легко розчиняються при нагріванні препарату. При додаванні до препарату спиртового розчину α -нафтола та краплі сірчаної кислоти спостерігається розрив клітин, що містять інулін та забарвлення вмісту фіолетовий колір | МКЯ, п. 2 Мікроскоп |
| Ідентифікація | При нанесенні на порошок 1-2 краплі 10 % спиртового розчину α -нафтолу або тимолу та 1 краплю кислоти сірчаної концентрованої. З'являлося червоно-фіолетове або жовто-гаряче забарвлення відповідно (інулін) Невелику кількість порошку розчинили в 1 мл води очищеної та додавали розчин крохмального клейстеру. Утворювалося синє забарвлення (на йод) | МКЯ, п. 3 |
| Вміст інуліну | не менше 25 % | МКЯ, п. 4 |
| Втрата в масі при висушуванні | не більше 14 % | ДФУ, розд. 2.2.32 |
| Вміст золи, нерозчинної у 10 % розчині кислоти хлористоводневої | не більше 2 % | ДФУ, розд. 2.8.1 |
| Мікробіологічна чистота | Загальна кількість життєздатних аеробних мікроорганізмів на більше 10^4 бактерій, не більше 10^2 грибів (дріжджових та пліснявих сумарно). Не більше 10^2 ентеробактерій та деяких інших грамнегативних бактерій в 1 г. Відсутність <i>Salmonella</i> в 10 г. Відсутність <i>Escherichia coli</i> в 1 г. Відсутність <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 1 г | ДФУ, розд. 5.1.4 |

Таблиця 5.7

**Визначення вологості збору «Топікул»,
у % на повітряно-суху сировину (n = 5, P = 0,95)**

| X_i | $X_{cp.}$ | S^2 | $S_{cp.}$ | t(P, n) | Довірчий інтервал | $\varepsilon, \%$ |
|-------|-----------|-------|-----------|---------|-------------------|-------------------|
| 9,100 | 9,354 | 0,120 | 0,160 | 2,78 | 9,354 ± 0,440 | 4,76 |
| 8,970 | | | | | | |
| 9,400 | | | | | | |
| 9,400 | | | | | | |
| 9,900 | | | | | | |

Вологість збору «Топікул» становила $9,354 \pm 0,440 \%$.

5.3.3 **Визначення вмісту загальної золи.** Визначення вмісту загальної золи збору «Топікул» проводили за методикою ДФУ [168]. Результати дослідження та статистичної обробки наведено в табл. 5.8.

Таким чином вміст загальної золи збору «Топікул» складає $8,140 \pm 0,450 \%$.

Таблиця 5.8

**Вміст загальної золи збору «Топікул»,
у % на повітряно-суху сировину (n = 5, P = 0,95)**

| X_i | $X_{cp.}$ | S^2 | $S_{cp.}$ | t(P, n) | Довірчий інтервал | $\varepsilon, \%$ |
|-------|-----------|-------|-----------|---------|-------------------|-------------------|
| 8,100 | 8,14 | 0,133 | 0,16 | 2,78 | 8,140 ± 0,450 | 5,50 |
| 8,600 | | | | | | |
| 7,700 | | | | | | |
| 8,400 | | | | | | |
| 7,900 | | | | | | |

5.3.4 **Визначення вмісту золи, нерозчинної в 10 % розчині кислоти хлористоводневої.** Кількісне визначення золи нерозчинної в 10

% кислоти розчині хлороводневої в бульбах с. бульбистого проводили за фармакопейною методикою після визначення вмісту загальної золи [47].

Результати визначення кількісного вмісту золи, що нерозчинна у 10 % розчині хлористоводневої кислоти збору «Топікул» та дані статистичної обробки результатів експерименту приведені в табл. 5.9.

Вміст золи, яка нерозчинна в 10 % хлороводневій кислоті, збору «Топікул» складає $1,384 \pm 0,090$ %.

Таблиця 5.9

Вміст золи, що нерозчинна у 10% розчині кислоти хлористоводневої, у % на повітряно-суху сировину (n = 5, P = 0,95)

| X_i | $X_{cp.}$ | S^2 | $S_{cp.}$ | t(P, n) | Довірчий інтервал | $\varepsilon, \%$ |
|-------|-----------|--------|-----------|---------|-------------------|-------------------|
| 1,500 | 1,384 | 0,0055 | 0,033 | 2,78 | 1,384± 0,090 | 6,68 |
| 1,300 | | | | | | |
| 1,370 | | | | | | |
| 1,400 | | | | | | |
| 1,350 | | | | | | |

5.3.5 Визначення сумарного вмісту інуліну збору «Топікул». 1,0 подрібненого порошку екстрагували водою очищеною кімнатної температури у співвідношенні 1:10, на апараті для струшування протягом 3 год. Отриману витяжку проціджували, а сировину двічі екстрагували водою очищеною у співвідношенні 1:10, протягом 12 год на апараті для струшування. Отримані витяжки об'єднували, упарювали до 1/3 початкового об'єму, додавали трикратну кількість спирту 96 %, залишали на 24 год. Утворений осад відфільтровували. Залишок полісахаридів на фільтрі промивали 100 мл спирту 96 % та висушували. Отримували комплекс водорозчинних полісахаридів (інулін) складав 25 %.

За матеріалами розділу опубліковано роботи [145, 146].

ВИСНОВКИ

1. Проведено морфолого-анатомічне вивчення бульб та листя с. бульбистого. Виявлено їх основні діагностичні ознаки, які необхідні для ідентифікації та стандартизації лікарської рослинної сировини.

2. За допомогою гістохімічних реакцій підтверджено наявність інуліну в бульбах с. бульбистого.

3. За результатами проведених досліджень розроблено проект МКЯ «Соняшника бульбистого бульби», визначені товарознавчі показники та підтверджені строки заготівлі сировини.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

Вперше проведено порівняльне фармакогностичне дослідження сировини с. однорічного та с. бульбистого з дослідженням якісного складу та кількісного вмісту БАР. Встановлено відмінності у кількісному вмісті основних груп БАР сировини с. бульбистого та с. однорічного. Бульби с. бульбистого обрано як перспективний вид сировини, проведено їх стандартизацію та встановлено біологічну активність, що дало змогу створити на її основі комплексний протидіабетичний фітозасіб – збір «Топікул».

1. За допомогою якісних реакцій та хроматографічних методів аналізу в бульбах та листках с. бульбистого і в коренях та листках с. однорічного виявлено полісахариди, амінокислоти, дубильні речовини, флавоноїди, ізофлаваноїди, оксикоричні кислоти, кумарини, сапоніни, каротиноїди, хлорофіли, жирні кислоти, мінеральні та леткі речовини.

2. Вперше з бульб с. бульбистого виділено та ідентифіковано 28 речовин: 3 гідроксикоричних кислоти, 2 флавоноїди, 5 вуглеводів, 18 амінокислот; з листя с. бульбистого виділено 33 речовини: 3 гідроксикоричних кислоти, 4 флавоноїди, 4 вуглеводи, 1 кумарин, 1 стероїд, хлорофіли а та b, 18 амінокислот; з коренів соняшника однорічного виділено 22 сполуки: 1 гідроксикорична кислота, 3 вуглеводи, 18 амінокислот; з листя соняшника однорічного виділено 31 сполуку: 3 гідроксикоричні кислоти, 2 флавоноїди, 5 вуглеводів, 1 стероїд, хлорофіли а та b, 18 амінокислот.

3. За допомогою спектральних, титриметричних та гравіметричних методів аналізу визначено кількісний вміст основних груп БАР у сировині. Визначено кількісний вміст 18 вільних та зв'язаних амінокислот, загальна сума незамінних амінокислот переважає (у % до загальної кількості амінокислот) в листі с. однорічного – 49,5 та в листі с. бульбистого – 51,9. Вміст дубильних речовин (у мг%) в бульбах та листі с. бульбистого – $0,53 \pm 0,06$ та $3,74 \pm 0,13$ відповідно, в коренях та листі с. однорічного

1,58 ± 0,05 та 3,03 ± 0,11 відповідно. Вміст кислоти аскорбінової (у мг% в повітряно-сухій сировині) в бульбах та листі с. бульбистого – 48,00 ± 3,40 та 39,80 ± 0,56 відповідно; в коренях та листі с. однорічного 33,50 ± 1,70 та 59,5 ± 1,39 відповідно. Вміст флавоноїдів (у % в повітряно-сухій сировині) в бульбах та листі с. бульбистого – 0,108 ± 0,008 та 0,663 ± 0,008 відповідно; в коренях с. однорічного – 0,148 ± 0,013; в листі с. однорічного 0,403 ± 0,043. Вміст гідроксикоричних кислот (у % в повітряно-сухій сировині) в бульбах та листі с. бульбистого – 0,086 ± 0,021 та 0,768 ± 0,010 відповідно; в коренях та листі с. однорічного – 0,396 ± 0,129 та 0,350 ± 0,016 відповідно. Визначено кількісний вміст макро- та мікроелементів, в значній кількості в бульбах с. бульбистого міститься К та Са.

4. Отримано ліпофільні фракції, вихід яких склав з бульб с. бульбистого – 0,13 %, з листя с. бульбистого – 6,61 %, з коренів с. однорічного – 0,67 %, з листя с. однорічного – 7,37 %. Встановлено кількісний вміст хлорофілів, каротиноїдів, стероїдних сполук, жирних кислот. Сумарний вміст ненасичених аліфатичних кислот переважає в ліпофільному екстракті бульб та листків с. бульбистого.

5. Вперше методом ГХ/МС встановлено кількісний вміст летких компонентів ефірних олій. У складі бульб с. бульбистого наявні 38 летких сполук, з них 28 ідентифіковано; в листках с. бульбистого – 51 летка сполука, 24 з них ідентифіковано. В складі коренів с. однорічного – 60 летких сполук, 24 з них ідентифіковано; в листках с. однорічного – 63 леткі сполуки, 33 з них ідентифіковано. Характерним для всіх видів сировини є наявність β-бісаболена в домінуючих кількостях. Із стероїдних сполук стігма-3,5-дієн превалює в листках обох видів соняшника – 41,1 та 31,9 мг/кг у повітряно-сухій сировині. В усіх зразках сировини було виявлено сквален.

6. Розроблено комплексний лікувально-профілактичний засіб та досліджено його фармакологічну дію. Підтверджено перспективність створення нових лікарських засобів з сировини бульб с. бульбистого, шляхом визначення гострої токсичності та специфічної фармакологічної дії.

7. Вивчено основні анатомо-діагностичні ознаки та динаміку нагромадження інуліну в бульбах с. бульбистого в залежності від терміну заготівлі. Встановлено оптимальні терміни заготівлі сировини.

8. За результатами проведених досліджень розроблено проекти МКЯ на сировину та збір.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ботанико-фармакогностический словарь / Под ред. К. Ф. Блиновой. – М. : Высш. шк., 1990. – 270 с.
2. Лавренов В. К. Современная энциклопедия лекарственных растений / В. К. Лавренов, Г. В. Лавренова. – М. : ОЛМА медиа групп, 2007. – 272 с.
3. Лекарственные растения мировой и отечественной медицины : справочное пособие / Н. В. Попова, Т. В. Ильина, В. Н. Ковалев, А. И. Павлий. – Х., 1995. – 96 с.
4. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісакова Т. І. ; за ред. В. М. Ковальова. – Х. : Прапор. – 2000. – 704 с.
5. Лікарські рослини : енциклопедичний довідник / Відп. ред. А. М. Гродзинський. – К. : Вид. «Українська Радянська Енциклопедія» ім. М. П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. – 544 с.
6. Съедобные целебные растения Кавказа / Г. И. Молчанов, Л. П. Молчанова, Н. М. Гулько [и др.]. – Ростов-на-Дону : Изд-во. Ростовск. ун-та, 1989. – С. 282.
7. Біохімія рослин : навч. посіб. / М. М. Сирий, М. М. Кулешов, Н. М. Гаджиєва. – Х., 2006. – 175 с.
8. Формазюк В. И. Энциклопедия пищевых лекарственных растений культурные и дикорастущие растения в практической медицине / Формазюк В. И. : под ред. Н. П. Максютинной. – К., 2003. – 792 с.
9. Энциклопедический словарь / под ред. проф. Андриевского И. Е. – СПб, 1890. – Т. 1а. – С. 608-609.
10. Bruce D. Smith The domestication of *Helianthus annuus* L. (sunflower) / Bruce D. Smith // *Veget Hist Archaeobot.* – 2014 (23). – P. 57-74.
11. Рихлівський І. П. Агротехнологічні та біологічні основи введення топінамбура в промислову культуру південно-західної частини лісостепу

України: дис. ... доктора с-г. н. : 06.01.09 / Рихлівський І. П. – Кам'янець-Подільський, 2004. – 374 с.

12. Деменко В. М. Удосконалення елементів вирощування соняшника в умовах північносхідного лісостепу: дис. ... кандидата с.- г. наук : 06.01.09 / Деменко Віктор Михайлович. – Суми, 1998. – 192 с.

13. Арзуманов Е. Н. Методический подход к разработке биотехнологического производства высокофруктозного сиропа из топинамбура / Е. Н. Арзуманов // «Растительные ресурсы для здоровья человека» : материалы 1 Междунар. науч.-практич. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев-Посад. – 2002. – С. 248-252.

14. З досвіду вивчення та впровадження в медичну практику лікарських засобів з рослинної сировини в західному регіоні України / Я. С. Гудивок, Є. М. Нейко, Д. В. Семенів [та ін.] // Фармац. журн. – 2000. – № 3. – С. 88-90.

15. Земляна груша на півдні України. – О., 1961. – 22 с.

16. Калиничева М. В. «Топинамбур и функциональное питание» : тез. докл. VI науч. конф. «Топинамбур и другие инулиносодержащие растения» / Калиничева М. В. – Тверь. – 2006. – С. 82-87.

17. Картофель и топинамбур – продукты будущего. / Д. Д. Королев, Е. А. Симаков, В. И. Старовойтов [и др.] ; под ред. Старовойтова В. И. – ФГНУ «Росинформагротех», 2007. – С. 236-239.

18. Лебедева Л. Г. Целебный картофель / Лебедева Л. Г. – СПб. : «Пионер», 2001. – 96 с.

19. Шапиро Д. К. Топинамбур – лекарство // Сельское хозяйство Белоруссии / Шапиро Д. К. – 1988. – № 10. – 128 с.

20. Акопян Ю. Г. Получение фруктозного сиропа из топинамбура / Ю. Г. Акопян, Е. Т. Шаненко, Т. Г. Мухамеджанова // Экоресурсосберегающие технологии переработки сельскохозяйственного сырья : материалы междунар. конф. 6-8 июля 1993 г. – Астрахань, 1993. – С. 38.

21. Бархатов В. Ю. Технология производства сока на основе топинамбура / В. Ю. Бархатов, Л. П. Андреева, Э. И. Фараджаева // Экология человека: пищевые технологии и продукты на пороге XXI века : материалы Междунар. симпоз. 18-21 сент. 1997 г. – М., Пятигорск. – 1997 – С. 39-40.

22. Беглов С. Ю. Производство консервированной продукции из клубней топинамбура / С. Ю. Беглов, Н. К. Кочнев // «Растительные ресурсы для здоровья человека» : материалы 1 Междунар. науч.-практич. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев-Посад. – 2002. – С. 310-312.

23. Беглов С. Ю. Производство фруктозо-глюкозного сиропа из клубней топинамбура / Беглов С. Ю., Кочнев Н. К., Волкова И. В. // «Растительные ресурсы для здоровья человека» : материалы 1 Междунар. науч.-практич. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев-Посад. – 2002. – С. 313-314

24. Биотехнология получения фруктозного сиропа из топинамбура / Винаров А. Ю., Кантере В. М., Ипатова Т. В. [и др.]. // «Растительные ресурсы для здоровья человека» : материалы 1 Междунар. науч.-практич. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев-Посад, 2002. – С. 269 – 270.

25. Варламова К. А. Топинамбур в кормопроизводстве юга Украины / К. А. Варламова, Е. А. Приходько, В. И. Кошелев // «Растительные ресурсы для здоровья человека» : материалы 1 Междунар. науч.-практич. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев-Посад, 2002. – С. 431-434.

26. Голубев В. Н. Топинамбур. Состав, свойства, способы переработки, области применения / В. Н. Голубев, Н. В. Волкова, Х. М. Кушалаков. – М., 1995. – 81 с.

27. Горбатюк Л. О. Розробка технології високовуглеводного порошку біологічно активної дії із стружи топінамбура: дис. ... кандидата тех. наук : 05.18.05 / Горбатюк Людмила Олегівна. – К., 2003. – 211с.

28. Горный А. В. Технология возделывания топинамбура на семенные цели / Горный А. В. – М., 2000. – 34 с.

29. Ерашова Л. Д. Топинамбур – ценное сырье для производства продуктов питания повышенной биологической ценности / Л. Д. Ерашова, Л. А. Алехина, Р. С. Ермоленко // «Растительные ресурсы для здоровья человека» : материалы 1 Междунар. науч.-практич. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев-Посад, 2002. – С. 296-297.

30. Зеленков В. Н. Топинамбур (земляная груша) – перспективная культура многоцелевого назначения. / В. Н. Зеленков, Н. К. Кочнев, Т. В. Шелкова. – Новосибирск, 1993. – С. 18-30.

31. Зеленков В. Н. Культура топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.) – перспективный источник сырья для производства продукции с лечебно-профилактическими свойствами : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. с.-х. наук : спец. 06.01.13 / Зеленков В. Н. – М : 1999. – 53 с.

32. Использование клубней топинамбура сорта патат для производства спирта / О. М. Баев, Ф. Г. Шепель, А. Д. Нежинский [и др.]. // «Растительные ресурсы для здоровья человека» : материалы 1 Междунар. науч.- практич. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев-Посад, 2002. – С. 316-318.

33. Кочнев Н. К. Топинамбур – биоэнергетическая культура XXI века / Н. К. Кочнев, М. В. Калиничева. – М. : Арес, 2002. – 75 с.

34. Бархатов В. Ю. Антидиабетические консервы на основе топинамбура / Бархатов В. Ю., Бредихина В. А. // Экология человека: пищевые технологии и продукты на пороге XXI века : материалы V Междунар. симпоз. 18-21 сент. 1997 г. – Пятигорск, 1997. – С. 41.

35. Зеленков В. Н. Многоликий топинамбур в прошлом и настоящем. – Новосибирск, 2000. – 240 с.

36. Зуев И. А. Научное обеспечение и разработка способа сушки топинамбура при комбинированных гидродинамических режимах: дис. ... кандидата тех. наук : 05.18.12 / Игорь Анатольевич Зуев. – Воронеж, 2006. – 202 с.

37. Юрченко Х. Т. Химический состав и питательность клубней топинамбура / Юрченко Х. Т., Прокопенко Л. С. // Топинамбур и топиподсолнечник – проблемы возделывания и использования // Третья всесоюзная научно-производственная конференция : тез. докл. – О., 1991. – С. 58-60.

38. Прокопенко Л. С. Аминокислотный состав зеленой массы топинамбура и возможность использования для производства белковых добавок из мезофильных тканей листьев : тез. докл. / Л. С. Прокопенко, Р. В. Олоничева – О., 1991. – С. 62-66.

39. Пустовой В. Ф. Перспективы использования топинамбура в кормлении лошадей / В. Ф. Пустовой. // «Растительные ресурсы для здоровья человека» : материалы 1 Междунар. науч.- практич. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев- Посад, 2002. – С. 50-52.

40. Утеуш Ю. А. Новые перспективные кормовые культуры / Ю. А. Утеуш. – К. : Наукова Думка, 1991. – С. 31-45.

41. Пасько Н. М. Биотехнологические аспекты переработки сельскохозяйственного сырья на примере топинамбура / Н. М. Пасько, В. А. Овчинников // Экология человека: пищевые технологии и продукты на пороге XXI века : материалы Междунар. симпоз. 18-21 сент. 1997 г. – М., Пятигорск, 1997. – С. 191-192.

42. Пасько Н. М. Топинамбур и топиподсолнечник – проблемы возделывания и использования / Пасько Н. М. – О., 1991. – С. 9-15.

43. Болтарович З. Є. Народна медицина українців / Болтарович З. Є. – К. : Наук. думка, 1990. – 230 с.

44. Пшукова И. В. Фитохимическое и фармакологическое изучение корней подсолнечника однолетнего / Пшукова И. В. // Химия растительного сырья. – 2014. – № 2. – С. 189-194.

45. Оптимизация состава многокомпонентных белково-жировых суспензий с топинамбуром для вареных колбас из конины / Колесникова Н. В., Скворцова Е. И., Магадаев Ф. А. [и др.]. // «Растительные ресурсы для

здоровья человека» : материалы 1 Междунар. науч.- практич. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев- Посад, 2002. – С. 272-273.

46. Биологически активные вещества растительного происхождения : в 3 т. / Б. Н. Головкин, Р. Н. Руденская, И. А. Трофимова, А. И. Шретер. – М. : Наука, 2001. – Т. 2. – 763 с.

47. The British Pharmacopoeia. – 1993. – V. 2, XVI B.A.P. – P. 184-190.

48. Химическая энциклопедия: в 5 т., т. 3 / Редкол. : Кнунянц И. Л. [и др.]. – М. : Большая Российская энциклопедия, 1992. – 639 с.

49. Zahbo I. Sorozatvizsgalati módszer inulin es fruktoz meghatarozasara / I. Zahbo, I. Szilagyí // *Herba hung.* – 1976. – Vol. 15, № 2. – P. 77-80.

50. Герасименко О. А. Добування інуліну і фруктози з інуліноносіїв / О. А. Герасименко, З. Б. Шапошникова // *Харчова пром-сть. Респ. між. наук.-техн. зб.* – 1973. – Вип. 16. – С. 171-175.

51. Yan B. Analysis and purification methods in combinatorial chemistry / B. Yan. – Toronto :Wiley-IEEE. – 2004. – 466 p.

52. Ядро соняшникового насіння : ТУ 2009 III – 10 с.

53. Машковский М. Д. Лекарственные средства: в 2-х т. / М. Д. Машковский. – М. : Высшая шк., 2003. – Т. 1-2. – 358 с.

54. Schulz S. Composition of lipids from sunflower pollen (*Helianthus annuus*) / S. Schulz, C. Arsene, M. Tauber // *Phytochemistry.* – 2000. – Vol. 54, № 3. – P. 325-336.

55. Anjum T. A bioactive annuionone from sunflower leaves / T. Anjum, R. Bajwa // *Phytochemistry.* – 2005. – Vol. 66, № 16. – P. 1919-1921.

56. Уокер Н. Лечение соками / Уокер Н. – СПб. : «Невский проспект», 2007. – 128 с.

57. Macias F. A. Bioactive flavonoids from *Helianthus annuus* cultivars / F. A. Macias, J. M. G. Molinillo, A. Torres // *Phytochemistry.* – 1997. – V. 45, № 4. – P. 683-687.

58. Cabello F. Coumarins in *Helianthus tuberosus* characterization, induced accumulation and biosynthesis / F. Cabello, F. Durst, Jesus V. // *Phytochemistry*. – 1998. – Vol. 49, № 4. – P. 1029-1036.
59. Prats-Perez E. Agronomic aspects of the sunflower 7-hydroxylated simple coumarins / E. Prats-Perez, Bazzalo M. E., Leon A. // *Helia*, 2000. – Vol. 23, № 33. – P. 105-111.
60. Ninad P. Hairy Roots of *Helianthus annuus*: A Model System to Study Phytoremediation of Tetracycline and Oxytetracycline / P. Gujarathi, B. J. Haney, H. J. Park // *Biotechnology Progress*. – 2005. – Vol. 21, № 3. – P. 775-780.
61. Macias F. A. Bioactive Lignans from a Cultivar of *Helianthus annuus* / F. A. Macias, A. Lopez, R. M. Varela // *Agricultural and food chemistry*. – 2004. – № 52 (21). – P. 6443-6447.
62. Macias F. A. Helikauranoside A, a New Bioactive Diterpene / Macias F. A., J. M. G. Molinillo, A. Torres // *Journal of Chemical Ecology*. – 2008. – Vol. 34, № 1. – P. 65-69.
63. Dwivedi A. The review of heliotropism plant: *Helianthus annuus* L. / Dwivedi A., Sharma G. N. // *The journal of phytopharmacology*. – 2014. – 3 (2). – P. 149-155.
64. Weisz G. M. Phenolic compounds were extracted from defatted sunflower (*Helianthus annuus* L.) / Weisz G. M., Kammerer Dietmar R., Carle Reinhold // *Foods chemistry* – 2009. – Vol. 115, № 2. – P. 758-765.
65. Morris B. Isolation of the diterpenoids, ent – kauran – 16 α – ol and ent – atisan – 16 α – ol, from sunflowers, as oviposition stimulants for the banded sunflower moth / B. Morris, S. P. Foster, S. Gruge // *Journal of chemical ecology*. – 2005. – Vol. 31, № 1. – P. 89-102.
66. Spring O. Sesquiterpene lactones from *Helianthus tuberosus* / O. Spring // *Phytochemistry*. – 1991. – Vol. 30 (2). – P. 519-522.
67. Macias F. A. Heliannuol E. A novel bioactive sesquiterpene of the heliannane family / Macias F. A., R. M. Varela, A. Torres // *Tetrahedron Letters*. – 1999. – Vol. 40, № 25 – P. 4725-4728.

68. Shuji Ohno. A species – selective allelopathic substance from germinating sunflower (*Helianthus annuus* L.) seeds / Shuji Ohno, Kaori Yomita-Yokotani, Seiji Kosemura // *Phytochemistry*. – Vol. 56, № 6. – 2001. – P. 577-581.
69. Macias F. A. Heliespirones B and C: Two New Plant Heliespiranes with a Novel Spiro Heterocyclic Sesquiterpene Skeleton / Macias F. A., J. L. G. Galindo, Rosa M. Varela // *Org. Lett.* – 2006. – № 8 (20). – P. 4513-4516.
70. Macias F. A. Bioactive terpenoids from sunflower leaves / F. A. Macias, A. Torres, J. L. G. Galindo // *Phytochemistry*. – 2002. – Vol. 61, № 6. – P. 687-692.
71. Pearce D. W. Ethylene – Mediated Regulation of Gibberellin Content and growth in *Helianthus annuus* L. / D. W. Pearce, D. M. Reid, R. Pharis // *Plant Physiol.* – 1991. – № 95. – P. 1997-1202.
72. Дадали В. А. Биологически активные вещества лекарственных растений как фактор детоксикации организма / В. А. Дадали, В. Г. Макаров // *Вопросы питания*. – М., 2003. – Т. 72. – № 5. – С. 49-55.
73. Козярін І. П. Дієтопрофілактика в умовах радіоактивного забруднення довкілля / І. П. Козярін // *Фітотерапія в Україні*. – 1999. – № 3-4. – С. 49-52.
74. Козярін І. П. Дієтопрофілактика ожиріння / Козярін І. П. // *Фітотерапія. Часопис*. – 2005. – № 2. – С. 36.
75. Коржик Н. І. Життєдійна сила соняшника / Н. І. Коржик // *Будьмо здорові*. – К., 2007. – № 8. – С. 21, 32
76. Туровська Л. Таємниці соняшnikової олії / Л. Туровська // *Наука і суспільство*. – 2004. – № 7-8. – С. 40-41.
77. Пат. 71300 UA, МПК А61К 35/78, А61К 37/48, С12N 9/18. Спосіб приготування водного розчину комплексу ферментів, який сприяє зменшенню рівня холестерину в крові / Журба О. М., Радченко С. М.; Херсонський державний технічний університет. – № 20031211852 ; заявл. 18.12.03 ; опубл. 15.11.04.

78. Lim T. K. *Helianthus annuus* / Lim T. K. // *Edible medical and non-medical plant.* – 2014. – № 7. – P. 372-376.
79. Неумывакин И. П. Подсолнечник на страже здоров'я / Неумывакин И. П. – Спб., 2007. – С. 35-119.
80. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения : учеб. пособие / Под ред. Г. П. Яковлева и К. Ф. Блиновой. – СПб. : Специальная литература, 1999. – С. 113-114.
81. Энциклопедия лекарственных растений. Целительная сила природы для вас / гл. ред. Н. Ярошенко. – Ридерз дайджест, 2004. – 350 с.
82. Мельник Н. Н. Цей чудовий соняшник / Мельник Н. Н. // *Будьмо здорові.* – К., 2007. – № 2. – С. 31.
83. Болотов Б. Б. Рецепты на каждый день / Болотов Б. Б. – Питер, 2006. – 192 с.
84. Хоменко В. С. Лекарственные растения в ветеринарии, медицине и народной практике : справочник / Хоменко В. С., Хоменко Н. Р. – К. : Урожай, 1993. – 168 с.
85. Wyk van B. E. *Food plants of the world: identification, culinary uses and nutritional value* / B. E. van Wyk // Pretoria, South Africa : Briza Publications. – 2005. – 480 p.
86. Preparation of Gold Nanoparticles from *Helianthus annuus* L. (Sun Flower) Flower and Evaluation of their Antimicrobial activitis / Liny P., Divya T. K., Malakar B [and oth.] // *International jornal andbio sciences.* – 2012. – № 3 (2). – P. 439-446.
87. Решетник Л. А. Сырые клубни топинамбура – как эффективный энтеросорбент / Л. А. Решетник // «Растительные ресурсы для здоровья человека» : материалы 1 Междунар. науч.- практич. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев-Посад, 2002. – С. 390-393.
88. Функциональные добавки направленного действия для пищевой промышленности / В. В. Пряшников, П. Микляшевский, Х. Ладд [и др.]. // *Пищевая промышленность.* – 1999. – № 1. – С. 54-56.

89. Хворостинка В. Н. Антиоксиданты в экспериментальной и клинической гепатологии / Хворостинка В. Н., Моисеенко Т. А. // *Врачеб. дело.* – 1991. – № 7. – С. 17-22.

90. Назарьевский Н. И. Культура топинамбура и его кормовое значение / Назарьевский Н. И. – Фрунзе, 1936. – 149 с.

91. Бархатов В. Ю. Напитки на основе топинамбура / В. Ю. Бархатов, Л. П. Андреева, Э. И. Фараджаева // *Экология человека: пищевые технологии и продукты на пороге XXI века* : тез. докл. 5 Междунар. симпоз. 18-21 сент. 1997 г. – М., Пятигорск. – 1997. – С. 40.

92. Ковалев И. П. Использование молочнокислого сырья для получения комбинированных диетических продуктов на основе топинамбура / И. П. Ковалев, И. П. Чепурной, Э. Н. Швецов // *Экология человека: проблемы и состояние лечебно-профилактического питания* : материалы II междунар. семинара 24-26 сент. 1993 г. – Пятигорск, 1993. – С. 78-79.

93. Скобелева Н. В. Симбиотический фитомолочный продукт с топинамбуром и стевией / Н. В. Скобелева // *«Растительные ресурсы для здоровья человека»* : материалы 1 Междунар. науч.- практич. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев - Посад, 2002. – С. 372-374.

94. Тертычная Т. Н. Способ получения порошкообразных полуфабрикатов из топинамбура : материалы докл. Рос. науч.- практич. конф. с междунар. участием / Т. Н. Тертычная, О. С. Корнеева, Н. А. Жеребцов. – Краснодар, 1993. – С. 15.

95. Куликов Ю. И. Основные направления использования концентратов топинамбура в технологии мясопродуктов / Ю. И. Куликов, В. И. Прокопенко, М. Л. Голубин // *«Растительные ресурсы для здоровья человека»* : материалы 1 Междунар. науч.- практ. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев- Посад, 2002. – С. 247-248.

96. Dynamic permeation. Evaluation of the interaction of pectin with some pharmaceuticals / F. Bottari, I. Dicolo, E. Nannipieri [et al.] // *Bull. Chem. Farm.* – 1976. – № 115. – P. 113-123.

97. Овчарова Г. П. Сухие молочные каши с топинамбуром для детского питания / Г. П. Овчарова, М. Ю. Якутль, А. А. Варивода // «Растительные ресурсы для здоровья человека» : материалы 1 Междунар. науч.- практич. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев- Посад, 2002. – С. 306-308.

98. Пащенко Л. П. Использование продуктов переработки топинамбура в хлебопекарном производстве / Л. П. Пащенко, Н. Н. Булгакова // «Растительные ресурсы для здоровья человека» : материалы 1 Междунар. науч.- практич. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев-Посад, 2002. – С. 330-332.

99. Пектиновые вещества растений / Под общ. ред. Н. Н. Иванова. – М., 1978. – С. 282-303.

100. Емелина Т. Н. Применение субстратов из вегетативной части топинамбура в биотехнологии / Т. В. Рязанова, Т. Н. Волова // «Растительные ресурсы для здоровья человека» : материалы 1 Междунар. науч.- практ. конф. 23-27 сент. 2002 г. – М., Сергиев- Посад, 2002. – С. 351-354.

101. Разработка полуфабрикатов для безалкогольных напитков / Л. Б. Сарычева, Е. Ф. Иваненко, А. И. Садовая [и др.]. // Экология человека: проблемы и состояние лечебно-профилактического питания : тез. докл. 2 междунар. семинара 24-26 сент. 1993 г. – М., Пятигорск, 1993. – С. 107.

102. Кочнев Н. К. Лечебно-диетические свойства топинамбура / Кочнев Н. К., Решетник Л. А. – Иркутск : 1997. – С. 6-11.

103. Шаин С. С. Топинамбур: новый путь к здоровью и красоте / Шаин С. С. – М. : ЗАО «Фитон +», 2000. – 128 с.

104. Богданов Е. С. Удосконалення технології отримання пектину зі свіжої пектиновмісної сировини: дис. ... кандидата техн. наук : 05.18.05 / Богданов Е. С. – К., 2001. – 157 с.

105. Пектин. Производство и применение / Карпович Н. С., Донченко Л. В., Нелина В. В. [и др.]. – К. : Урожай, 1989. – 88 с.

106. Barhes J. Herbal Medicines / J. Barhes, L. A. Anderson, J. D. Phillipson // London : Pharmaceutical Press. – 2007. – 710 p.

107. Цимбаліста Ю. А. Сучасний стан наукових досліджень двох видів соняшнику – *Helianthus annuus* L. та *Helianthus tuberosus* L. роду *Helianthus* L. / Ю. А. Цимбаліста // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупіка. – К., 2011. – С. 863-874.

108. Пектин. Применение пектина / Т. И. Костенко, В. В. Нелина, Л. В. Донченко, Н. С. Карпович. – К. : Изд-во Ассоциация Пектин. – 1992. – 52 с.

109. Пат. 2249008 RU, МПК 7C08B 37/06, A23L 1/0524. Способ получения пектина / Юшина Е. А., Квасенков О. И.; Кубанский государственный аграрный университет. – № 2003114478/04 ; заявл. 19.05.03 ; опубл. 27.03.05.

110. Пат. 2250229 RU, МПК 7C08B 37/06, C08L 5/06. Способ получения пектинового препарата / Донченко Л. В., Лакеу Мелку Йемиямер, Квасенков О. И., Надыкта В. Д., Квасенков И. И.; Кубанский государственный аграрный университет. – № 2003114862/04 ; заявл. 20.05.03 ; опубл. 20.04.05.

111. Хохолєнкова Н. В. Перспективи застосування полісахаридів природного походження у фармації / Н. В. Хохолєнкова, В. М. Чушенко, Т. Г. Ярних // Фармацевтичний журнал. – 2006. – № 4. – С. 41-49.

112. Энциклопедия биологически активных добавок к пище. Российский регистр БАД. – М. : ООО «Изд-во Новая волна», 2003. – 528 с.

113. Ohno N. Diterpene carboxylic acids and a heliangolide from *Helianthus* / N. Ohno, J. Gershenzon, P. Neuman // *Phytochemistry*. – 1981. – V. 20, № 10. – P. 2393-2396.

114. Дзюба Н. П. Встановлення якісного та кількісного складу полісахаридів у рослинній сировині та препаратах фізико-хімічними методами / Н. П. Дзюба, В. Н. Чушенко, Г. Я. Хайт // Фармац. журн. – 1975. – № 6. – С. 54-58. – Т. 38, вып. 1. – С. 112-119

115. Методические указания по фармакогнозии для студентов III курса / Упоряд. В. М. Ковалев, Н. М. Солодовниченко, А. И. Павлий [и др.] ; под ред. В. М. Ковалева и Н. М. Солодовниченко. – Х. : УкрФА, 1993. – 156 с.
116. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати / Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. – Х. : Вид-во НФАУ, 2001. – 407 с.
117. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В. М. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова. – Х. : «Прапор», Вид-во НФАУ, 2000. – 703 с.
118. Химический анализ лекарственных растений : учеб. пособие для фармацевтических ВУЗов / С. Я. Ладыгина, Л. Н. Сафронова, В. Э. Отряшникова [и др.] ; под ред. Н. И. Гринкевич, Л. Н. Сафронович. – М. : Высш. шк., 1983. – 176 с.
119. Яворський О. І. Фармакогностичне дослідження *Cichorium intibus* L.: дис. ... кандидата фармац. н. : 15.00.05 / Яворський О. І. – Л., 1997. – 203 с.
120. Мацек К. Углеводы. Хроматография на бумаге / К. Мацек. – М., 1962. – 254 с.
121. Шматков Д. А. определение инулина в корнях лопуха большого / Д. А. Шматков, Беляков К. В., Попов Д. М. // Фармация. – 1998. – Т. 47, № 6. – С. 17-20.
122. Берестова С. І. Вивчення амінокислотного складу *Humulus lupulus* L. / С. І. Берестова, С. В. Ковальов, В. М. Ковальов // Фармаком. – 2006. – № 4. – С. 67-70.
123. Біологічно активні речовини лікарських рослин : навчальний посібник з фармакогнозії / О. Ю. Коновалова, Мітченко Ф. А., Шураєва Т. К. – К. : Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. – 352 с.
124. Гонтова Т. М. Амінокислотний склад трави та коренів живокосту лікарського та живокосту кавказького / Т. М. Гонтова // Фармацевтичний журнал. – 2009. – № 1. – С. 117-120.

125. Демешко О. В. Вивчення амінокислотного складу листя *Robinia pseudoacacia* L. / О. В. Демешко, С. В. Ковальов, С. В. Комісаренко // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 14-17.

126. Дроздова И. Л. Выделение и химическое изучение травы донника рослого / И. Л. Дроздова // Вестник ВГУ. – 2004. – № 1. – С. 173-175.

127. Цимбаліста Ю. А. Амінокислотний склад соняшника однорічного та топінамбура / Ю. А. Цимбаліста // Фармацевтичний журнал. – 2011. – № 3. – С. 91-94.

128. Benson J. B. Some recent advances in amino acid analysis / J. B. Benson // Instrumentation in amino acid sequence analysis. – New York, 1975. – P. 1-40.

129. Георгиевский В. П. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств : в 3 т. / Георгиевский В. П., Казаринов Н. А. – Х. : НТМТ, 2011. – 1440 с.

130. Государственная фармакопея СССР. – 10-е изд. – М. : Медгиз, 1968. – 1081 с.

131. Государственная фармакопея СССР. – 9-е изд. – М. : Медгиз, 1961. – 912 с.

132. Государственная фармакопея СССР. Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11 изд., доп. – М. : Медицина, 1987. – 336 с.

133. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд. – М. : Медицина, 1989. – 408 с.

134. Лекарственное растительное сырье и фитосредства : учебное пособие / [П. И. Середя, Н. П. Максютин, Е. Н. Струменская и др.] ; под ред. проф. П. И. Середы. – ВСИ «Медицина», 2010. – 272 с.

135. Бандюкова В. А. Качественный анализ флавоноидов в растительном материале при помощи хроматографии на бумаге. / В. А. Бандюкова, А. Л. Шинкаренко // Методические рекомендации. – Пятигорск, 1972. – 23 с.

136. Wagner H. Plant drug analysis / H. Wagner, S. Bradt.– 2nd ed.– Berlin : Springer-Verlag, 1995. – 376 p.
137. Хефтман Э. Хроматография. Практическое приложение метода / Хефтман Э. – М. : Мир, 1986. – Т. 1. – 336 с.
138. Хайс И. М. Хроматография на бумаге / И. М. Хайс, К. Мацек. – М. : Мир, 1968. – 852 с.
139. Харборн Д. Б. Хроматография. Практическое приложение метода : в 2-х. частях. – Ч. 2: Перевод с английского / Под. ред. Э. Хефмана. – М., 1986. – С. 242-276.
140. Биохимия фенольных соединений / под ред. Дж. Харборна; [пер. с англ. З. Ф. Богаутдинова, Г. Н. Богданова, Л. С. Тер-Вартанян, Н. М. Эмануэля]. – М. : Изд-во «Мир», 1968. – 451 с.
141. Шаршунова М. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии : в 2-х ч. / Шаршунова М., Шварц В., Михалец Ч. – М. : Мир, 1980. – 621 с.
142. Thin-layer chromatography: reagents and detection / H. Jork, W. Funk, W. Fischer, H. Wimmer. – Weinheim, New York : VCH. – 1990. – Vol. 1A. – 497 p.
143. Hegazi M. M. Separation and identification of chlorophylls and carotenoids from *Caulepra prolifera*, *Jania rubens* and *padina pavonica* by reversed-phase high-performance liquid Chromatography / Hegazi M. M., Perez-Ruzafa A., Al-mela L. // *J. of Chromatography A*. – 1998. – V. 829. – P. 153-159.
144. Яременко О. Б. «Оцінка жирнокислотного складу ліпідів крові у хворих на ревматоїдний артрит» // О. Б. Яременко, О. Ю. Камиш, Т. С. Брюзгіна // *Медична хімія*. – 2005. – № 2. – С. 86-88.
145. Серeda П. І. Дослідження жирнокислотного складу соняшника однорічного. / П. І. Серeda, Н. П. Максютіна, Ю. А. Цимбаліста, Т. С. Брюзгіна // *Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*. – 2011. – № 3. – С. 28-31.

146. Серода П. І. Вивчення жирнокислотного складу ліпідів топінамбура / П. І. Серода, Н. П. Максютіна, Ю. А. Цимбаліста, Т. С. Брюзгіна // Фітотерапія часопис. – 2011. – № 1. – С. 75-77.

147. Пат. 56471 UA, МПК (2011.01), G01N 33/68. Спосіб визначення жирнокислотного складу ліпідів листя топінамбура / Серода П. І., Максютіна Н. П., Цимбаліста Ю. А., Брюзгіна Т. С. – № u 201011111 ; заявл. 15.09.10 ; опубл. 10.01.11, Бюл. № 1 .

148. Пат. 56472 UA, МПК (2011.01), G01N 33/68. Спосіб визначення жирнокислотного складу ліпідів коренів соняшника / Серода П. І., Максютіна Н. П., Цимбаліста Ю. А., Брюзгіна Т. С. – № 201011112 ; заявл. 16.09.10 ; опубл. 10.01.11, Бюл. № 1.

149. Zead Helmi. Analysis of Essential Oil in Jerusalem Artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) leaves and tubers by Gas Chromatography-Mass Spectrometry / Zead Helmi, Khaldun Mohammad Al Assam, Yulia Tsimbaista // Adv. Pharm. Bull. – 2014. – № 4 (2). – P. 521-526.

150. Марри Р. Биохимия человека : в 2 т. / т. 1 [пер. с англ. Р. Марри, Д. Грен-нер, П. Мейес, В. Родуэлл] : пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – Т. 1. – С. 21.

151. Цимбаліста Ю. А. Дослідження мінерального складу в різних органах *Helianthus tuberosus* в різні фази вегетації / Ю. А. Цимбаліста // Матеріали 64 Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини», 3-4 листоп. 2010 р. – К., 2010. – С. 516-517.

152. Цимбаліста Ю. А. Дослідження мінерального складу соняшника однорічного *Helianthus annuus* L. / Цимбаліста Ю. А. // Матеріали І наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю, 19-20 травня 2010 р. – Вінниця, 2010. – С. 143.

153. Цимбаліста Ю. А. Порівняльний рентген – флуоресцентний аналіз мінеральних речовин в корінні соняшника однорічного та в бульбах

соняшника бульбистого / Ю. А. Цимбаліста // Український науково-медичний журнал. – 2009. – № 1. – С. 22-25.

154. Выделение и анализ природных биологически активных веществ / [Е. А. Краснов, Т. П. Березовская, Н. В. Алексюк [и др.] ; под ред. Е. Е. Сироткиной. – Томск : Изд-во Томского ун-та, 1987. – 184 с.

155. Кошовий О. М. Створення нового лікарського засобу на основі комплексної переробки листя евкаліпта прутовидного: дис. ... кандидата фармац. наук : 15.00.02 / Кошовий О. М. – Х., 2007. – 193с.

156. Западнюк В. И. Аминокислоты в медицине / В. И. Западнюк , Л. П. Кураш, М. И. Заика. – К. : Здоровье, 1982. – 200 с.

157. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению фармакологических веществ, предлагаемых в качестве нестероидных противовоспалительных средств / С. М. Дроговоз, Н. А. Мохорт, И. А. Зупанец [и др.]. – К. : ФК МЗ Украины, 1994. – 46 с.

158. Зоркальцева Ю. В. Выделение флавоноидов из лекарственного растительного сырья / Ю. В. Зоркальцева, А. И. Сидоров // Тезисы докл. междунар. конф. молодых ученых. – Тверь : Изд-во ТГТУ, 2001. – С. 127.

159. Выделение биологически активных комплексов из лекарственного растительного сырья и изучение их связи «структура – биологическая активность» / В. С. Кисличенко, В. Н. Ковалев, А. Н. Комисаренко [и др.] // Связь «структура-свойства» биологически активных веществ : материалы науч.-практ. семинара. – Гурзуф, 2002. – С. 10-14.

160. Максютин Н. П. Методы выделения и использование флавоноидных соединений / Н. П. Максютин, В. И. Литвиненко // Фенольные соединения и их биологические функции : материалы 1 Всесоюз. симпоз. по фенольным соединениям 20 мая 1968 г. – М., 1968. – С. 167.

161. Тонкослойная хроматография флавоноидов : метод. рек. – Пятигорск, 1973. – 15 с.

162. Sankaranarayanan S. Isolation and characterization of bioactive and antibacterial compound from *Helianthus annuus* / S. Sankaranarayanan, P. Bama,

M. Deccaraman // Indian Journal of Experimental Biology. – 2008. – № 46. – P. 831-835.

163. Бубенчиков Р. А. Новые растительные источники биологически активных полисахаридов / Р. А. Бубенчиков, И. Л. Дроздова // Фармация. – 2005. – № 4. – С. 16-17.

164. Ананьина Н. А. Полисахариды клубней георгины простой / Н. А. Ананьина, О. А. Андреева, Э. Т. Оганесян // Химия растительного сырья. – 2008. – № 2. – С. 135-136.

165. Горшкова Р. М. Влияние кислотности раствора на гидролиз протопектина подсолнечника и моносахаридный состав продуктов реакции: дис. ... кандидата х. н. : 02.00.04 / Горшкова Раиса Михайловна. – Душанбе, 2004. – 81 с.

166. Максютіна Н. П. Дослідження полісахаридів соняшника бульбистого та соняшника однорічного / Максютіна Н. П., Ємельянова О. І., Цимбаліста Ю. А. // Фітотерапія часопис. – 2013. – № 2. – С. 64-66.

167. Цимбаліста Ю. А. Аналіз вмісту дубильних речовин *Helianthus annuus* L. та *Helianthus tuberosus* L. / Ю. А. Цимбаліста, Н. І. Джуренко // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2011. – № 1. – С. 273-274.

168. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 2 доп. – Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.

169. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 531с.

170. Цимбалістая Ю. А. Количественное определение аскорбиновой кислоты в листьях и клубнях топинамбура / Цимбалістая Ю. А. // Материалы 45-й Всероссийской научной конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической,

экспериментальной, клинической медицины и фармации». – Тюмень, 2011. – С. 42.

171. Цимбаліста Ю. А. Кількісне визначення аскорбінової кислоти в листках, кошиках та корінні соняшника однорічного / Ю. А. Цимбаліста // Матеріали II міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених, 17-18 травня 2011 р. – Вінниця, 2011. – С. 174

172. Беляков К. М. Методологические подходы к определению биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье спектрофотометрическим методом / Беляков К. М. – М., 2004. – 188 с.

173. Биологически активные вещества лекарственных растений / В. П. Георгиевский, Н. Ф. Комиссаренко, С. Е. Дмитрук [и др.]. – Новосибирск : Наука, Сиб. отд-ние, 1990. – 333 с.

174. Мусієнко М. М. Спектрофотометричні методи в практиці фізіології, біохімії та екології рослин / М. М. Мусієнко, Т. В. Паршикова, П. С. Славний. – К. : «Фітосоціоцентр», 2001. – 199 с.

175. Цимбаліста Ю. А. Фітохімічне вивчення *Helianthus annuus* L. та *Helianthus tuberosus* L. / Цимбаліста Ю. А. // Український науково-медичний журнал. – 2013. – № 2 (спец. вип.). – С. 327.

176. Количественное определение суммы гидроксикоричных кислот в надземной части *Echinacea* (L.) / В. А. Куркин, О. И. Авдеева, Е. В. Авдеева, Мизина П. Г. // Растительные ресурсы. – 1998. – Т. 34, вып. 2. – С. 81-85.

177. Шемерянкина М. И. Определение суммы органических кислот в каланхое / М. И. Шемерянкина // Хим.-фарм. журн. – 1983. – № 9. – С. 1145-1147.

178. Шестаков Г. Н. Фитохимическое изучение клевера посевного и создание на его основе лекарственных препаратов: дис. ... кандидата фармацевт. наук / Г. Н. Шестаков. – Пятигорск, 2002. – С. 92-94

179. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России : справочник. – М. : Астра Фарм Сервис, 1997. – 1504 с.

180. Lokesh B. Effect of fatty acid saturation on NADPH – dependent lipid peroxidation in rat liver microcomes / B. Lokesh, S. Mathur, Spektor A. L. // *Lipid. Res.* – 1981. – Vol. 22, № 902. – P. 905-915.

181. Растительные лекарственные средства / Н. П. Максютин, Н. Ф. Комисаренко А. П. Прокопенко [и др.]; под ред. Н. П. Максютин. – К. : Здоров'я, 1985. – 280 с.

182. Влияние рационов, обогащенных инулином и олигофруктозой, на клеточный и гуморальный иммунитет у крыс / Э. Н. Трушина, Е. А. Мартынова, Д. Б. Никитюк [и др.] // *Вопросы питания.* – 2005. – Т. 74, № 3. – С. 22-27.

183. Пат. 14067 UA, (51) МПК (2006). Продукт специального назначения – добавка биологически активная растительная «элит-довголит форте» / Василенко О. В., Шаін І. М. – № 2004042443 ; заявл. 01.04.04; опубл. 15.05.06, Бюл. № 5-2006.

184. Wellburn A. R. The Spectral determination of Chlorophylls A and B as well as total carotenoids, using various solvents with spectrophotometers of different resolution / Alan R. Wellburn // *Plant Physiology.* – 1994. – Vol. 144. – P. 307-313.

185. Починок Х. Н. Методы биохимического анализа растений / Х. Н. Починок. – К. : Наукова думка, 1976. – 334 с.

186. Цимбаліста Ю. А. Дослідження складу ефірної олії бульб та листя топінамбура / Ю. А. Цимбаліста // *Український науково-медичний журнал.* – № 2. – 2011. – С. 341

187. Цимбалістая Ю. А. Хромато-масс-спектрометрическое исследование летучих компонентов листьев подсолнечника однолетнего (*Helianthus annuus* L.) / Цимбалістая Ю. А. // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции.* – Волгоград, 2013. – № 68. – С. 124-126.

188. Гуревич К. Г. Нарушение обмена микроэлементов / К. Г. Гуревич // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2002. – № 2. – С. 7-14.
189. Иммунофармакология микроэлементов / Кудрин А. В., Скальный А. В., Жаворонков А. А. [и др.]. – М. : Изд-во КМК. – 2000. – 537 с.
190. Исаев Ю. А. Лечение микроэлементами, металлами и минералами / Исаев Ю. А. – К. : Здоровье, 1992. – 119 с.
191. Микроэлементозы человека / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш [и др.]. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.
192. Скальный А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение) / А. В. Скальный // Мир медицины и лекарственных растений. – 2000. – № 5. – 6 (13-14). – С. 8-16.
193. Кисличенко В. С. Минеральные вещества в организме человека и в растениях. Патологи и профзаболевания / Кисличенко В. С. // Провизор. – 1999. – № 11. – С. 32-34.
194. Кисличенко В. С. Роль минеральных веществ в организме человека / Кисличенко В. С. // Провизор. – 1999. – № 12. – С. 38-40.
195. Тронько М. Мікроелементи в ендокринології / М. Тронько // Вісник фармакології та фармації. – 2002. – № 10. – С. 8-12.
196. Школьник М. Я. Микроэлементы в жизни растений / Школьник М. Я. – Л. : Наука, 1974. – 270 с.
197. Биологически активные вещества растительного происхождения : в 3-х т. / Б. Н. Головкин, Р. Н. Руденская, И. А. Трофимова, А. И. Шретер; гл. ботанический сад им. Н. В. Цицина. – М. : Наука, 2001. – Т. 1. – 349 с.
198. Максютіна Н. П. Проблеми створення лікарських і профілактичних засобів на основі антиоксидантів і детоксикантів / Н. П. Максютіна // Фармацевтичний журнал. – 1993. – № 6. – С. 16-18.
199. Наукові основи створення лікарських засобів : матеріали міжвуз. студент. наук. конф. 14-15 квіт. 2005 р. / Редкол. : В. П. Черних [та ін.]. – Х. : НФАУ, 2005. – 445 с.

200. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К., 2001. – С. 296-297.

201. Визначення гострої токсичності нового комбінованого засобу з бульбами соняшника бульбистого // П. І. Середа, Н. П. Максютіна, Ю. А. Цимбаліста, О. О. Жданова // Фітотерапія. – 2011. – № 4. – С. 83-85.

202. Пат. № 70804 МПК (2012.01) А61К 36/00. Діабетичний засіб, що має гіпоглікемічну дію «Топікул» / Середа П. І., Максютіна Н. П., Цимбаліста Ю. А. [та ін.] – № u 201114609 ; заявл. 09.12.11 ; опубл. 25.06.12, Бюл. № 12.

203. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Губський Ю. І. – К.-Т. : Укрмедкнига, 2000. – 508 с.

204. Diterpenes from *Helianthus annuus* and their cytotoxicity in vitro / M. R. Suo, Z. Tian, J. S. Yang [et al.] / Yao Xue Xue Bao. – 2007. – № 42 (2). – P. 166-170.

Основні фізико-хімічні властивості речовин, виділених та ідентифікованих в сировині *Helianthus L.*

| Речовина | Джерело отримання | Загальна формула | T _{пл.} , °C | [α] _D ²⁰ , град. | R _f у системах розчинників* | | Флуоресценція в УФ-світлі | | Забарвлення речовин** | |
|--|-------------------|---|-----------------------|--|--|----------------|---------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------|
| | | | | | система | R _f | без обробки | після обробки NH ₃ | забарвлення | реактив |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| Похідні коричної кислоти | | | | | | | | | | |
| 2.1. Кавова кислота (3,4-дигідроксикорична кислота) | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₉ H ₈ O ₄ | 193-195 | – | А Б | 0,81 0,32 | блакитне | блакитне | коричневе сіро-зелене | 1 2 |
| 2.2. Хлорогенова кислота (5-О-кофеїл-D-хінна кислота) | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₁₆ H ₁₈ O ₉ | 203-205 | -32 метанол | А Б | 0,62 0,66 | блакитне | зелено-блакитне | коричневе сіро-зелене | 1 2 |
| 2.3. Неохлорогенова кислота (3-кофеїлхінна кислота) | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₁₆ H ₁₈ O ₉ | 242-243 | +2,6 етанол | А Б | 0,66 0,70 | блакитна | зелено-блакитна | фіолетове помаранчове | 1 2 |
| Флавоноїди | | | | | | | | | | |
| 2.4. Кемпферол (3,5,7,4'-тетраоксифлавонол) | ЛТ | C ₁₅ H ₁₀ O ₆ | 275-277 | – | А Е | 0,80 0,36 | жовте | жовто-зелене | буре | 2 |
| 2.5. Кверцетин (3,5,7,3',4'-пентаоксифлавонол) | БТ, ЛТ, ЛС | C ₁₅ H ₁₀ O ₇ | 310-312 | – | А В | 0,71 0,44 | жовте | жовто-помаранчове | зелене | 2 |
| 2.6. Лютеолін (5,7,3',4'-тетрагідроксифлавонол) | ЛТ, ЛС | C ₁₅ H ₁₀ O ₆ | 330 | – | А Б | 0,78 0,08 | жовте | помаранчове | – | – |
| 2.7. Рутин (кверцетин-3-О-β-D-глюкопіранозил-(6→1)-О-α-L-рамнопіранозид) | БТ, ЛТ, ЛС | C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆ | 187-190 | -33 етанол | А В | 0,54 0,46 | темно-коричневе | жовто-помаранчове | зелене | 2 |
| Стерини | | | | | | | | | | |
| 2.8. β-ситостерин | ЛТ, ЛС | C ₂₉ H ₅₀ O | 134-136 | +37,5 хлороф. | А Г | 0,95 0,54 | не виявлене | не виявлене | фіолетове | 3 |

Продовж. табл. А.1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
|------------------------|-------------------|------------------------|---------|---|---|------|----------|------------------|----|----|
| Кумарини | | | | | | | | | | |
| 2.9. Скополетин | ЛТ, ЛС | $C_{10}H_8O_4$ | 204-205 | – | А | 0,55 | блакитна | яскраво-блакитна | – | – |
| Хлорофіли | | | | | | | | | | |
| 2.10. Хлорофіл а | ЛТ, ЛС | $C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$ | 177-120 | – | Л | 0,9 | червона | червона | – | – |
| 2.11. Хлорофіл b | ЛТ, ЛС | $C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$ | 120-130 | – | Л | 0,93 | червона | червона | – | – |
| Вуглеводи | | | | | | | | | | |
| L-арабіноза | БТ, ЛТ, ЛС | $C_5H_{10}O_5$ | – | – | – | – | – | – | – | – |
| D-глюкоза | БТ, КС | $C_6H_{12}O_6$ | – | – | – | – | – | – | – | – |
| D-ксилоза | БТ, ЛТ, КС, ЛС | $C_5H_{10}O_5$ | – | – | – | – | – | – | – | – |
| D-галактоза | БТ, ЛТ, КС, ЛС | $C_6H_{12}O_6$ | – | – | – | – | – | – | – | – |
| D-фруктоза | БТ, ЛТ, ЛС | $C_6H_{12}O_6$ | – | – | – | – | – | – | – | – |
| Амінокислоти | | | | | | | | | | |
| γ-Аміномасляна кислота | БТ, ЛТ, КС, ЛС | $C_4H_9O_2N$ | – | – | – | – | – | – | – | – |
| Лізин*** | БТ, ЛТ, КС, ЛС | $C_6H_{14}O_2N_2$ | – | – | – | – | – | – | – | – |
| Гістидин*** | БТ, ЛТ, КС, ЛС | $C_6H_9O_2N_3$ | – | – | – | – | – | – | – | – |
| Аргінін*** | БТ, ЛТ, КС, ЛС | $C_6H_{14}O_2N_4$ | – | – | – | – | – | – | – | – |

Продовж. дод. А

Продовж. табл. А.1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
|----------------------|-------------------|--|---|---|---|---|---|---|----|----|
| Аспарагінова кислота | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₄ H ₇ O ₄ N | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Треонін*** | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₄ H ₉ O ₃ N | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Серин | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₃ H ₇ O ₃ N | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Глутамінова кислота | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₅ H ₉ O ₄ N | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Пролін | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₅ H ₉ O ₂ N | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Гліцин | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₂ H ₅ O ₂ N | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Аланін | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₃ H ₇ O ₂ N | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Цистеїн | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₃ H ₇ NO ₂ S | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Валін*** | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₅ H ₁₁ O ₂ N | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Метіонін*** | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₅ H ₁₁ O ₂ NS | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Ізолейцин*** | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₆ H ₁₃ O ₂ N | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Лейцин*** | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₆ H ₁₃ O ₂ N | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Тирозин | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₉ H ₁₁ O ₃ N | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Фенілаланін*** | БТ, ЛТ, КС, ЛС | C ₉ H ₁₁ O ₂ N | - | - | - | - | - | - | - | - |

Продовж. дод. А

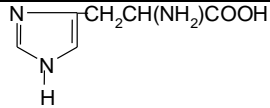
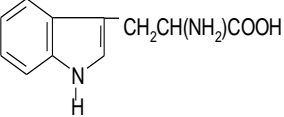
Примітки: БТ – бульби с. бульбистого; ЛТ – листя с. бульбистого; КС – корені соняшника однорічного; ЛС – листя соняшника однорічного;

* – системи розчинників при паперовій та тонкошаровій хроматографії виділених сполук: А – н-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:2); Б – 2 % розчин оцтової кислоти; В – 5 % розчин оцтової кислоти; Г – толуол-етилловий ефір оцтової кислоти-оцтова кислота (12:4:0,5); Д – хлороформ-етанол (8:2, 9:1); Е – хлороформ-етанол (19:1); Ж – 15 % розчин оцтової кислоти; З – хлороформ-оцтова кислота-вода (4:1:1);

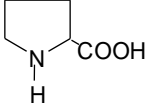
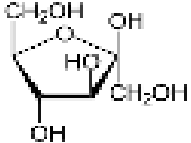
** – спеціальні реактиви: 1 – діазореактив; 2 – 1 % розчин хлориду окисного заліза; 3 – 10 % спиртовий розчин сірчаної кислоти; 4 – 1 % розчин ваніліну у концентрованій хлористоводневій кислоті; 5 – спиртовий розчин лугу;

*** – незамінні амінокислоти.

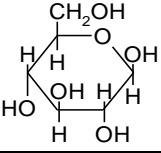
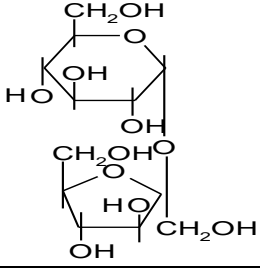
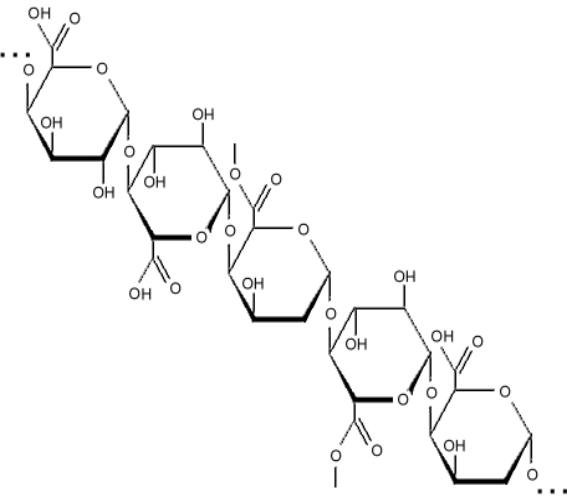
Біологічно активні речовини с. однорічного та с. бульбистого

| Речовина | Формула речовини | Досліджувані органи | Літературні джерела |
|---------------------|--|---------------------|---------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Амінокислоти | | | |
| Цистин | $S_2[CH_2CH(NH_2)COOH]_2$ | Б, ЛТ | [38-39] |
| Гліцин | $CH_2(NH_2)COOH$ | Б, ЛТ | [38-39] |
| Глютамінова кислота | $HOOC(CH_2)_2CH(NH_2)COOH$ | Б, ЛТ | [38-39] |
| Лейцин | $(CH_3)_2CHCH_2CH(NH_2)COOH$ | Б, ЛТ | [38-39] |
| Аргінін | $H_2NC(=NH)NH(CH_2)_3CH(NH_2)COOH$ | Б, ЛТ | [38-39] |
| Гістидин |  | Б, ЛТ | [38-39] |
| Триптофан |  | Б, ЛТ | [38-39] |
| Фенілаланін | $C_6H_5CH_2CH(NH_2)COOH$ | Б, ЛТ | [38-39] |
| Метіонін | $CH_3S(CH_2)_2CH(NH_2)COOH$ | Б, Т | [38-39] |
| Треонін | $CH_3CH(OH)CH(NH_2)COOH$ | Б, ЛТ | [38-39] |
| Ізолейцин | $CH_3CH_2CH(CH_3)CH(NH_2)COOH$ | Б, ЛТ | [38-39] |

Продовж. табл. Б.1

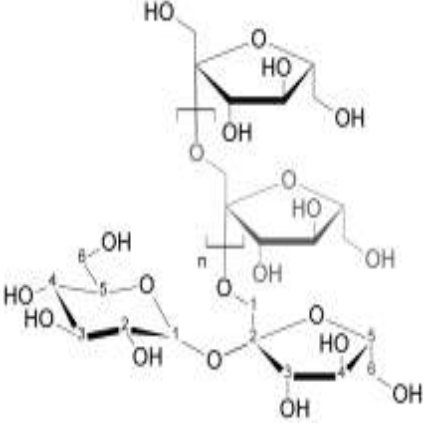
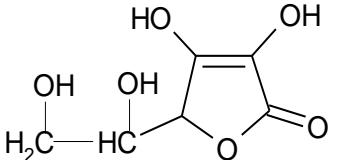
| 1 | 2 | 3 | 4 |
|----------------------|--|-------|--------------|
| Валін | $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ | Б, ЛТ | [38-39, 203] |
| Лізін | $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ | Б, ЛТ | [38-39, 203] |
| Аланін | $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ | Б, ЛТ | [38-39, 203] |
| Аспарагінова кислота | $\text{HOOCCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ | Б, ЛТ | [38-39, 203] |
| Серин | $\text{CH}_2(\text{OH})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ | Б, ЛТ | [38-39, 203] |
| Тирозин | $n\text{-HOOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ | Б, ЛТ | [38-39, 203] |
| Пролін |  | Б, ЛТ | [38-39, 203] |
| Ферменти | | | |
| Ліполітичні ферменти | Сполуки, що розщеплюють жирові молекули у шлунково-кишковому тракті | НС | [68, 71] |
| Оксидоредуктаза | Фермент, що каталізує окислювально-відновні реакції | Б | [38-39] |
| Оксигеназа | Є одним з найважливіших ферментів в природі, оскільки відіграє центральну роль в механізмі надходження неорганічного вуглецю в біологічний кругообіг | Б | [38-39] |
| Інуліназа | Фермент, який перетворює інулін в цукор фруктозу | Б | [38-39] |
| Вуглеводи | | | |
| Моносахариди | | | |
| Фруктоза |  | Б | [37] |

Продовж. табл. Б.1

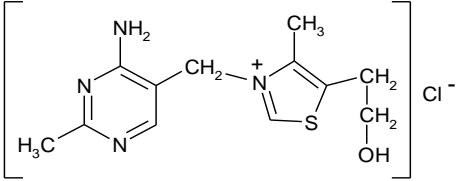
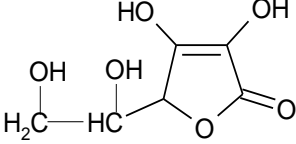
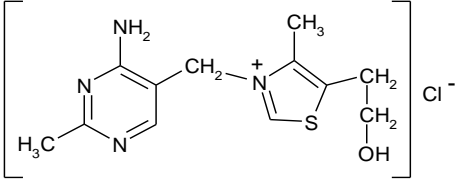
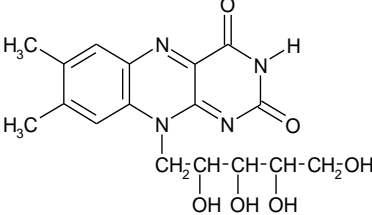
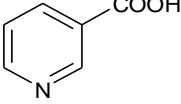
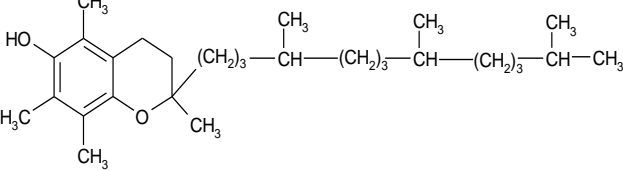
| 1 | 2 | 3 | 4 |
|--------------------|---|---|---------|
| Глюкоза |  | Б | [37] |
| Дисахариди | | | |
| Сахароза |  | Б | [37] |
| Полісахариди | | | |
| Пектинові речовини |  | Б | [37-39] |

Продовж. дод. Б

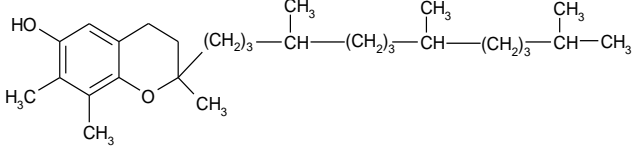
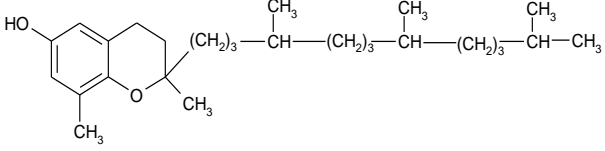
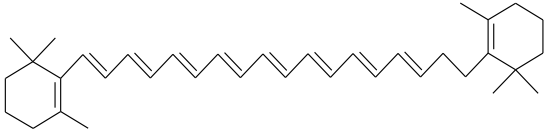
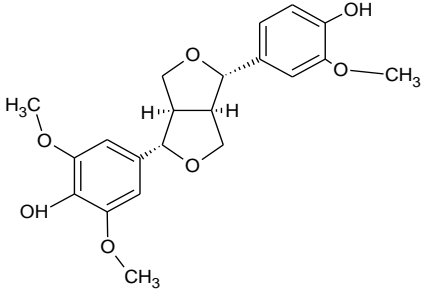
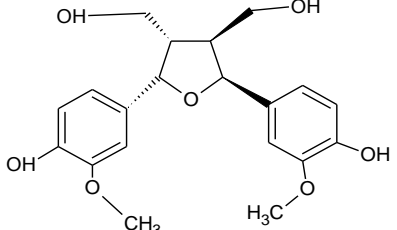
Продовж. табл. Б.1

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|------------------------------------|---|-------|----------|
| Інулін |  | Б | [37-39] |
| Клітковина | $(-C_6H_{10}O_5)_n$, де $n = 6000 - 14000$ | Б | [37] |
| Геміцелюлоза | Складні полісахариди, до яких входять $(C_5H_8O_4)_n$ та $(C_6H_{10}O_5)_n$, де $n = 60-200$ | Б | [37] |
| Жирні кислоти | | | |
| Олеїнова 18:1 | $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$ | НС | [52, 53] |
| Ліноленова 18:3 | $CH_3CH_2(CH=CHCH_2)(CH_2)_6COOH$ | НС | [52, 53] |
| Макро- та мікро-елементи | К, Na, Ca, Mg, P, S, Fe, Mn, Cu, B, Zn, Cr, Al, Co, Si, Cl | Б, ЛТ | [38, 56] |
| Вітаміни | | | |
| Кислота аскорбінова (вітамін С) |  | Б, ЛС | [55] |

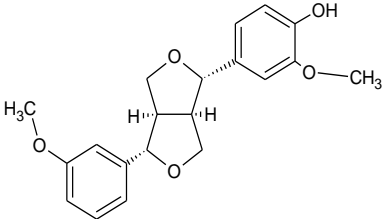
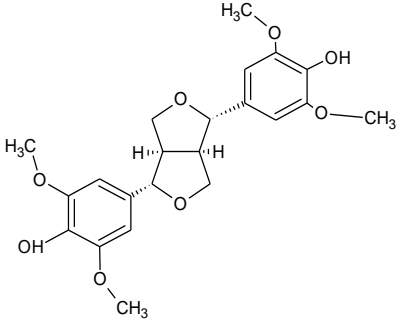
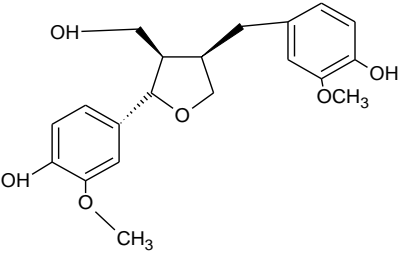
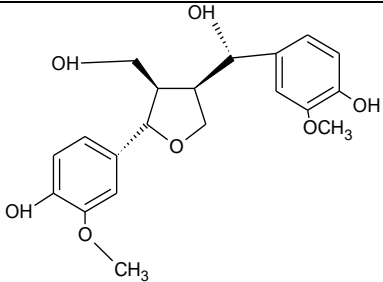
Продовж. табл. Б.1

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|------------------------------------|---|-------|------|
| Тіамін (В ₁) |  | ЛС | [55] |
| Кислота аскорбінова (вітамін С) |  | Б, ЛС | [55] |
| Тіамін (В ₁) |  | ЛС | [55] |
| Рибофлавін (В ₂) |  | Б, ЛС | [55] |
| Нікотинова кислота |  | НС | [31] |
| -α-токоферол |  | НС | [31] |

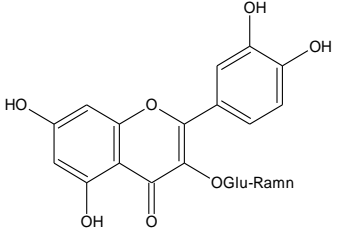
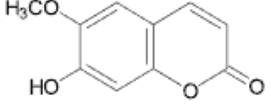
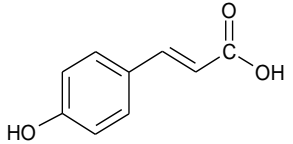
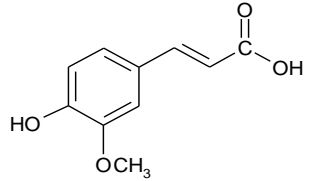
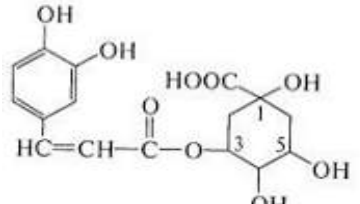
Продовж. табл. Б.1

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|----------------|--|----|------|
| -γ-токоферол |  | НС | [31] |
| -δ-токоферол |  | НС | [31] |
| -β-каротин |  | НС | [31] |
| Лігнани | | | |
| Медіарезинол |  | ЛС | [61] |
| Нео-олівіл |  | ЛС | [61] |

Продовж. табл. Б.1

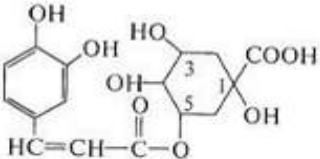
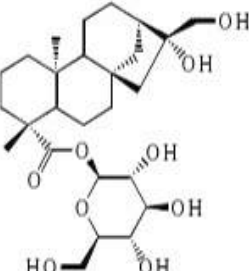
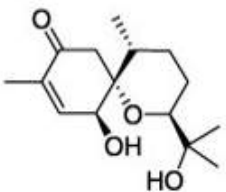
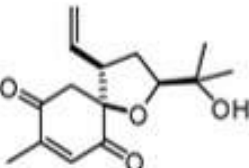
| 1 | 2 | 3 | 4 |
|--------------------------|--|----|------|
| Будленол |  | ЛС | [61] |
| Пінорезінол |  | ЛС | [61] |
| Ларіцезінол |  | ЛС | [61] |
| 7-Гідроксиларі-цірезинол |  | ЛС | [61] |

Продовж. табл. Б.1

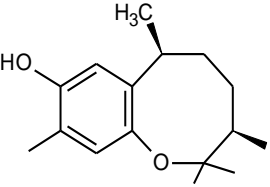
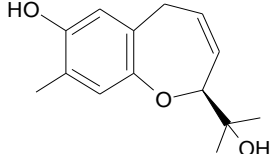
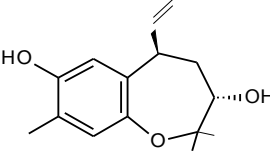
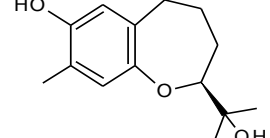
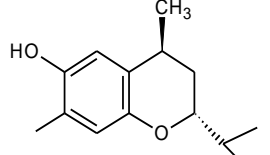
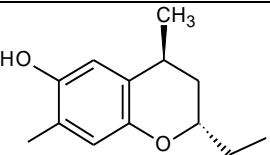
| 1 | 2 | 3 | 4 |
|----------------------------|--|----|----------------|
| Флавоноїди | | | |
| Рутин |  | ЛП | [5] |
| Кумарини | | | |
| Скополетин |  | ЛП | [58, 123, 165] |
| Похідні коричної кислоти | | | |
| <i>n</i> -Кумарова кислота |  | ЛС | [5] |
| Ферулова кислота |  | ЛС | [5, 204] |
| Хлорогенова кислота |  | ЛТ | [64, 113, 162] |

Продовж. дод. Б

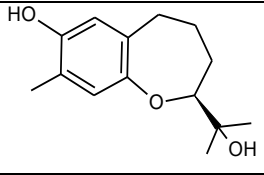
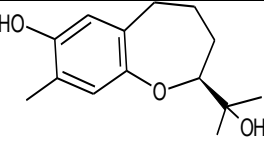
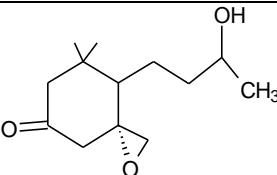
Продовж. табл. Б.1

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|------------------------|--|----|------|
| Неохлорогенова кислота |  | ЛС | [5] |
| Сапоніни | | | |
| Панікулозид |  | ЛС | [62] |
| Сесквітерпени | | | |
| Хеліспірон В |  | ЛС | [66] |
| Хеліспірон С |  | ЛС | [66] |

Продовж. табл. Б.1

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|--------------|--|----|------|
| Хеліаннуол А |  | ЛС | [67] |
| Хеліаннуол В |  | ЛС | [67] |
| Хеліаннуол С |  | ЛС | [67] |
| Хеліаннуол D |  | ЛС | [67] |
| Хеліаннуол E |  | ЛС | [67] |
| Хеліаннуол I |  | ЛС | [67] |

Продовж. табл. Б.1

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|----------------|--|----|------|
| Хелібсабонол А |  | ЛС | [68] |
| Хелібсабонол В |  | ЛС | [68] |
| Аннуіонон Е |  | ЛС | [55] |

Примітка. Б – бульби с. бульбистого; ЛТ – листя с. бульбистого; К – корені с. однорічного; ЛС – листя с. однорічного; НС – насіння с. однорічного

Додаток В

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

№ _____

Реєстраційне посвідчення

№ _____

Заявник, країна:

Виробник, країна:

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ
(ПРОЕКТ)**Helianthi tuberosi Tubera**
Соняшника бульбистого бульбиГенеральний директор
ДП «Державний експертний
Центр» МОЗ України

О. Є. Бліхар

Продовж. дод. В

Специфікація

| Найменування показника | Допустимі межі | Методи контролю |
|--|--|---------------------|
| Опис | Бульби великі, округлі, яйцевидні або грушовиді білого, рожевого або фіолетового кольору | МКЯ, п. 1 візуально |
| Мікроскопія | Клітини паренхіми заповнені безбарвними сферокристаллами інуліну, що легко розчиняються при нагріванні препарату. При додаванні до препарату спиртового розчину α -нафтола та краплі сірчаної кислоти спостерігається розрив клітин, що містять інулін та забарвлення вмісту фіолетовий колір | МКЯ, п. 2 мікроскоп |
| Ідентифікація | При нанесенні на зріз бульб краплі 10 % спиртового розчину α -нафтолу або тимолу та 1 краплі кислоти сірчаної концентрованої повинно з'являтися червоно-фіолетове або жовто-гаряче забарвлення відповідно (інулін) | МКЯ, п. 3 |
| Хроматографічне визначення | На хроматограмі випробуваного розчину має виявлятися пляма на рівні плями, що відповідає за формою, розміром стандартному зразку інуліна | МКЯ, п. 3 ТШХ |
| Вміст інуліну | не менше 40 % | МКЯ, п. 4 |
| Втрата в масі при висушуванні | не більше 14 % | ДФУ, розд. 2.2.32 |
| Вміст золи, нерозчинної у 10% розчині кислоти хлористоводневої | не більше 2 % | ДФУ, розд. 2.8.1 |
| Мікробіологічна чистота | Загальна кількість життєздатних аеробних мікроорганізмів на більше 10^4 бактерій, не більше 10^2 грибів (дріжджових та пліснявих сумарно) Не більше 10^2 ентеробактерій та деяких інших грамнегативних бактерій в 1 г. Відсутність <i>Salmonella</i> в 10 г. Відсутність <i>Echerichia coli</i> в 1 г. Відсутність <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 1 г | ДФУ, розд. 5.1.4 |

Продовж. дод. В

Методи контролю

1. Опис

Цільна сировина. Бульби округлої та подовженої форми довжиною до 10 см, товщиною 5 см зі зморшкуватою поверхнею. Куски бульб зустрічаються рідко, поверхня їх поперечно зморшкувата. Колір зовні світло – коричневий, на зломі світло-жовтий або молочний; свіжий злом – білий або молочний. Без запаху. Смак приємний солодкий.

Порошок. Кремового кольору, проходить через сито з отворами 0,1 мм. Запах своєрідний, смак солодкий.

2. Мікроскопія

Цільна сировина. На поперечному зрізі бульб топінамбура видно, що вони мають непроменеву будову, іноді зустрічаються серцевинні промені, розташованих один навпроти іншого. Пробка тонка світло-коричнева.

Кора широка, складається з великих клітин паренхіми та містить провідні елементи луба. Клітини паренхіми заповнені безбарвними сферокристаллами інуліну, що легко розчиняються при нагріванні препарату. При додаванні до препарату спиртового розчину α -нафтола та краплі сірчаної кислоти спостерігається розрив клітин, що містять інулін та забарвлення вмісту фіолетовий колір.

3. Ідентифікація

А). При нанесенні розчину йоду на зріз або порошок бульб с. бульбистого не повинно бути синього забарвлення (відсутність крохмалю).

Б). Зріз бульб або порошок при нанесенні на нього 20 % спиртового розчину α -нафтолу та кислоти сірчаної концентрованої набувають фіолетово-рожевий колір (інулін).

В). Випробувальний розчин. До 1,0 подрібненої в порошок сировини с. бульбистого додають 10 мл води очищеної нагрітої до 40 °С, охолоджують та через 30 хв фільтрують.

Продовж. дод. В

Розчин порівняння. До 1,0 інуліну додавали 10 мл води очищеної нагрітої до 40 °С, додають 10 мл води очищеної нагрітої до 40 °С, охолоджують та через 30 хв фільтрують.

Пластинка: ТШХ пластинка із шаром силікагелю.

Рухома фаза: спирт 90 %.

Об'єм проби, що наноситься: 10 мкл смугами.

Висушування: на повітрі.

Виявлення: пластинку обприскують 20 % спиртовим розчином альфа-нафтолу та кислоти сірчаної.

На хроматограмі випробувального розчину має виявлятися пляма червоно - вишневого кольору на рівні плями, що відповідає за формою та розміром стандартному зразку інуліну.

4. Кількісне визначення інуліну

1,0 подрібненої сировини екстрагували водою очищеною кімнатної температури у співвідношенні 1:10, на апараті для струшування протягом 3 годин. Отриману витяжку проціджували, а сировину двічі екстрагували водою очищеною у співвідношенні 1:10, протягом 12 год на апараті для струшування. Отримані витяжки об'єднували, упарювали до 1/3 початкового об'єму, додавали трикратну кількість спирту 96 %, залишали на 24 год. Утворений осад відфільтровували. Залишок полісахаридів на фільтрі промивали 100 мл спирту 96 % та висушували. Отримували комплекс водорозчинних полісахаридів (інулін).

5. Втрата в масі при висушуванні

Визначення проводиться за методикою ДФУ, розд. 2.2.32.

1,0 (точна наважка) сировини, подрібненої в порошок поміщають у попередньо висушений до постійної маси при температурі 103 ± 2 °С та зважений бюкс. Висушують до постійної маси при температурі 103 ± 2 °С.

Втрата в масі при висушуванні не повинна перевищувати 14 %.

Продовж. дод. В

6. Вміст золи, нерозчинної у 10 % розчині кислоти хлористоводневої

Визначення проводиться за методикою ДФУ, розд. 2.8.1. Аналітичну пробу сировини подрібнюють в порошок. 1,0 (точна наважка) сировини, поміщають у попередньо прожарений та зважений фарфоровий тигель та рівномірно розподіляють по дну тигля. Висушують при температурі 103 ± 2 °С протягом 1 год. Після чого спалюють у муфельній печі при температурі 600 ± 25 °С до постійної маси. До залишку в тиглі додають 15 мл 10 % розчину кислоти хлористоводневої 10 %, тигель накривають годинниковим склом та нагрівають на водяній бані протягом 10 хв. Після цього до вмісту тиглю додають 5 мл гарячої води і фільтрують через беззольний фільтр, змиваючи залишок гарячою водою. Фільтр промивають гарячою водою до негативної реакції на хлориди в промивній воді. переносять фільтр в той же тигель, висушують, спалюють та прожарюють до постійної маси.

Вміст золи, нерозчинної в 10 % розчині кислоти хлористоводневої не повинен перевищувати 2 %.

7. Мікробіологічна чистота

Визначення проводиться за методикою ДФУ, розд. 5.1.4, категорія 4 VN. Для визначення загального числа аеробних бактерій 10,0 подрібненої сировини переносять в стерильний мірний посуд та доводять об'єм до 100 мл стерильним фосфатним буферним розчином з пептоном та натрію хлоридом. після цього ємність енергійно збовтують протягом 5-10 хв та відстоюють. Відбирають двічі по 1 мл розчину та роблять посів поверхневим методом на поживне середовище № 1 на дві чашки Петрі.

Для випробування препарату на загальну кількість грибів із проби двічі відбирають по 1 мл препарату та проводять посів поверхневим методом на дві чашки Петрі.

Продовж. дод. В

Для випробування на вміст *Escherichia coli* та *Salmonella* 10 мл витягу переносять у стерильну мірну посудину та доводять стерильним фосфатним буферним розчином з натрію хлориду та пептоном до 100 мл, енергійно збовтують та відстоюють. 10 мл досліджуваної проби вносять в 100 мл поживного середовища № 3.

Для випробування на вміст *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa* 10 мл витягу переносять в стерильний мірний посуд та доводять стерильним фосфатним буферним розчином з натрію хлориду та пептоном до 100 мл. Енергійно збовтують та відстоюють. 10 мл досліджуваної проби переносять в 100 мл поживного середовища № 8.

Загальна кількість життєздатних аеробних мікроорганізмів на більше 10^4 бактерій, не більше 10^2 грибів (дріжджових та пліснявих сумарно).

Не більше 10^2 ентеробактерій та деяких інших грамнегативних бактерій в 1 г.

Відсутність *Salmonella* в 10 г.

Відсутність *Escherichia coli* в 1 г.

Відсутність *Pseudomonas aeruginosa* 1г.

8. Сторонні домішки

Визначення проводиться за методикою ДФУ, розд. 2.8.2.

Вміст часток, що побуріли, почорніли, не повинен перевищувати 2 %.

9. Упаковка

Цільну сировину пакують в тюки з тканини не більше 50 кг нетто або в мішки з тканини не більше 30 кг нетто; порошок фасують по 100 г в пакети паперові з послідуочим вкладанням в коробки картонні.

10. Маркування

На етикетці повинна бути вказана назва сировини латинською та українською мовою, адреса постачальника, його товарний знак, маса

Продовж. дод. В

сировини в упаковці при максимально допустимій волозі. реєстраційний номер, номер партії, термін придатності.

11. Зберігання

В сухому провітрюваному приміщенні при температурі +15-+25 °С окремо від іншої сировини.

12. Термін придатності

1 рік.

Гіпоглікемічний засіб.

Додаток Д

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

№ _____

Реєстраційне посвідчення

№ _____

Заявник, країна:

Виробник, країна:

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ
(ПРОЕКТ)**Topiculum****«Топікул»**Генеральний директор
ДП «Державний експертний
Центр» МОЗ України

О. Є. Бліхар

Продовж. дод. Д

Специфікація

| Найменування показника | Допустимі межі | Методи контролю |
|---|--|---------------------|
| Опис | Порошок зеленуватого кольору, зі специфічним запахом, солодкувато-солонуватого смаку | МКЯ, п. 1 візуально |
| Мікроскопія | Клітини паренхіми заповнені безбарвними сферокристаллами інуліну, що легко розчиняються при нагріванні препарату. При додаванні до препарату спиртового розчину α -нафтола та краплі сірчаної кислоти спостерігається розрив клітин, що містять інулін та забарвлення вмісту фіолетовий колір | МКЯ, п. 2 мікроскоп |
| Ідентифікація | При нанесенні на порошок 1-2 краплі 10 % спиртового розчину α -нафтолу або тимолу та 1 краплю кислоти сірчаної концентрованої. З'являлося червоно-фіолетове або жовто-гаряче забарвлення відповідно (інулін). Невелику кількість порошку розчинили в 1 мл води очищеної та додавали розчин крохмального клейстеру. Утворювалося синє забарвлення (на йод). | МКЯ, п. 3 |
| Вміст інуліну | не менше 25 % | МКЯ, п. 4 |
| Втрата в масі при висушуванні | не більше 14 % | ДФУ, розд. 2.2.32 |
| Вміст золи, нерозчинної у 10 % розчині кислоти хлористоводневої | не більше 2 % | ДФУ, розд. 2.8.1 |
| Мікробіологічна чистота | Загальна кількість життєздатних аеробних мікроорганізмів на більше 10^4 бактерій, не більше 10^2 грибів (дріжджових та пліснявих сумарно) Не більше 10^2 ентеробактерій та деяких інших грамнегативних бактерій в 1 г. Відсутність <i>Salmonella</i> в 10 г. Відсутність <i>Echerichia coli</i> в 1 г. Відсутність <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 1г | ДФУ, розд. 5.1.4 |

Продовж. дод. Д

Методи контролю

1. Опис

Порошок. Збір «Топікул» являє собою суміш подрібненої рослинної сировини, а саме: бульб с. бульбистого, приймочок та стовпчиків кукурудзи та сланей ламінарії – порошок зеленуватого кольору, зі специфічним запахом, солодкувато-солонуватого смаку. Порошок ходить через сито з отворами 0,1 мм.

2. Ідентифікація

На невелику кількість порошку наносили 1-2 краплі 10 % спиртового розчину α -нафтолу або тимолу та 1 краплю кислоти сірчаної концентрованої. З'являлося червоно-фіолетове або жовто-гаряче забарвлення відповідно (інулін).

Невелику кількість порошку розчинили в 1 мл води очищеної та додавали розчин крохмального клейстеру. Утворювалося синє забарвлення (на йод).

3. Кількісне визначення інуліну

1,0 порошку екстрагували водою очищеною кімнатної температури у співвідношенні 1:10, на апараті для струшування протягом 3 годин. Отриману витяжку проціджували, а сировину двічі екстрагували водою очищеною у співвідношенні 1:10, протягом 12 год на апараті для струшування. Отримані витяжки об'єднували, упарювали до 1/3 початкового об'єму, додавали трикратну кількість спирту 96 %, залишали на 24 год. Утворений осад відфільтровували. Залишок полісахаридів на фільтрі промивали 100 мл спирту 96 % та висушували. Отримували комплекс водорозчинних полісахаридів (інулін). Вміст інуліну повинен складати не менше 25 %.

4. Втрата в масі при висушуванні

Визначення проводиться за методикою ДФУ, розд. 2.2.32.

Продовж. дод. Д

1,0 (точна наважка) порошку поміщали у попередньо висушений до постійної маси при температурі 103 ± 2 °С та зважений бюкс. Висушують до постійної маси при температурі 103 ± 2 °С.

Втрата в масі при висушуванні не повинна перевищувати не більше 14 %.

5. Вміст золи, нерозчинної у 10 % розчині кислоти хлористоводневої

Визначення проводиться за методикою ДФУ, розд. 2.8.1.

Аналітичну пробу порошку 1,0 (точна наважка), поміщали у попередньо прожарений та зважений фарфоровий тигель та рівномірно розподіляють по дну тигля. Висушують при температурі 103 ± 2 °С протягом 1 год. Після чого спалюють у муфельній печі при температурі 600 ± 25 °С до постійної маси. До залишку в тиглі додають 15 мл 10 % розчину кислоти хлористоводневої 10 %, тигель накривають годинниковим склом та нагрівають на водяній бані протягом 10 хв. Після цього до вмісту тиглю додають 5 мл гарячої води і фільтрують через беззольний фільтр, змиваючи залишок гарячою водою. Фільтр промивають гарячою водою до негативної реакції на хлориди в промивній воді. переносять фільтр в той же тигель, висушують, спалюють та прожарюють до постійної маси.

Вміст золи, нерозчинної в 10 % розчині кислоти хлористоводневої не повинен перевищувати 2 %.

6. Мікробіологічна чистота

Визначення проводиться за методикою ДФУ, розд. 5.1.4, категорія 4 BN.

Для визначення загального числа аеробних бактерій 10,0 порошку переносять в стерильний мірний посуд та доводять об'єм до 100 мл стерильним фосфатним буферним розчином з пептоном та натрію хлоридом. після цього ємність енергійно збовтують протягом 5-10 хв та відстоюють.

Продовж. дод. Д

Відбирають двічі по 1 мл розчину та роблять посів поверхневим методом на поживне середовище № 1 на дві чашки Петрі.

Для випробування препарату на загальну кількість грибів із проби двічі відбирають по 1 мл препарату та проводять посів поверхневим методом на дві чашки Петрі.

Для випробування на вміст *Escherichia coli* та *Salmonella* 10 мл витягу переносять у стерильну мірну посудину та доводять стерильним фосфатним буферним розчином з натрію хлориду та пептоном до 100 мл, енергійно збовтують та відстоюють. 10 мл досліджуваної проби вносять в 100 мл поживного середовища № 3.

Для випробування на вміст *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa* 10 мл витягу переносять в стерильний мірний посуд та доводять стерильним фосфатним буферним розчином з натрію хлориду та пептоном до 100 мл. Енергійно збовтують та відстоюють. 10 мл досліджуваної проби переносять в 100 мл поживного середовища № 8.

Загальна кількість життєздатних аеробних мікроорганізмів на більше 10^4 бактерій, не більше 10^2 грибів (дріжджових та пліснявих сумарно).

Не більше 10^2 ентеробактерій та деяких інших грамнегативних бактерій в 1 г.

Відсутність *Salmonella* в 10 г.

Відсутність *Escherichia coli* в 1 г.

Відсутність *Pseudomonas aeruginosa* 1г.

7. Сторонні домішки

Визначення проводиться за методикою ДФУ, розд. 2.8.2.

Порошок фасують по 100 г в пакети паперові з послідуочим вкладанням в коробки картонні, або пластмасові контейнери.

Продовж. дод. Д

8. Маркування

На етикетці повинна бути вказана назва сировини латинською та українською мовою, адреса постачальника, його товарний знак, маса сировини в упаковці при максимально допустимій волозі, реєстраційний номер партії, термін придатності.

9. Зберігання

В сухому провітрюваному приміщенні при температурі +15-+25 °С окремо від іншої сировини.

10. Термін придатності

1 рік.

Гіпоглікемічний засіб.

Додаток Е



Продовж. дод. Е

| | | | |
|---|----------------------------------|-------------------|--|
| | | (11) 70804 | |
| (19) UA | | | (51) МПК (2012.01) A61K 36/00 |
| <hr/> | | | |
| (21) Номер заявки: | u 2011 14609 | (72) Винахідники: | Середа Петро Іванович, UA, Максютіна Ніна Павлівна, UA, Цимбаліста Юлія Андріївна, UA, Брюзгіна Тетяна Семеновна, UA, Жданова Оксана Олегівна, UA |
| (22) Дата подання заявки: | 09.12.2011 | | |
| (24) Дата, з якої вчинними права на корисну модель: | 25.06.2012 | | |
| (46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: | 25.06.2012, Бюл. № 12 | (73) Власник: | НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О. О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601, UA |

(54) Назва корисної моделі:

ДІАБЕТИЧНИЙ ЗАСІБ, ЩО МАЄ ГІПОГЛІКЕМІЧНУ ДІЮ "ТОПІКУЛ"

(57) Формула корисної моделі:

Діабетичний засіб, що має гіпоглікемічну дію, який характеризується тим, що включає збір з бульб топінамбуру, кукурудзяні рильця, слані ламінарії в співвідношення 6:3:1.

Додаток Ж



Продовж. дод. Ж

(11) 56471

(19) UA (51) МПК (2011.01)
G01N 33/68

| | |
|---|--|
| <p>(21) Номер заявки: и 2010 11111</p> <p>(22) Дата подання заявки: 16.09.2010</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.01.2011</p> <p>(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: 10.01.2011, Бюл. № 1</p> | <p>(72) Винахідники: Середа Петро Іванович, UA, Максютіна Ніна Павлівна, UA, Цимбаліста Юлія Андріївна, UA, Брюзгіна Тетяна Семенівна, UA</p> <p>(73) Власник: НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601, UA</p> |
|---|--|

(54) Назва корисної моделі:
СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛІПІДІВ ЛИСТЯ ТОПІНАМБУРА

(57) Формула корисної моделі:
Спосіб визначення жирнокислотного складу ліпідів листя топінамбура, що включає дослідження порушень обміну речовин, який відрізняється тим, що визначають жирнокислотний склад ліпідів листя топінамбура за допомогою газорідної хроматографії, визначають вміст палмітїнової, ліноленової та арахідонової вищих жирних кислот; порівнюють з контролем сироватки і розраховують їх вміст в процентах.

Страница 5 з 4

Додаток 3

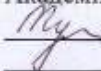


Продовж. дод. 3

| | | | |
|---|---|-------------------|--|
| | | (11) 56472 | |
| (19) UA | | | (51) МПК (2011.01) G01N 33/68 |
| (21) Номер заявки: | u 2010 11112 | (72) Винахідники: | Середа Петро Іванович, UA, Максютіна Ніна Павлівна, UA, Цимбаліста Юлія Андріївна, UA, Брюзгіна Тетяна Семенівна, UA |
| (22) Дата подання заявки: | 16.09.2010 | (73) Власник: | НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601, UA |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: | 10.01.2011 | | |
| (46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: | 10.01.2011, Бюл. № 1 | | |
| (54) Назва корисної моделі: | СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛІПІДНОГО КОМПЛЕКСУ КОРЕНЯ СОНЯШНИКА | | |
| (57) Формула корисної моделі: | Спосіб визначення жирнокислотного складу ліпідного комплексу кореня соняшника, що включає дослідження порушень обміну речовин, який відрізняється тим, що визначають жирнокислотний склад ліпідів кореня соняшника за допомогою газорідної хроматографії, визначають вміст лінолевої та арахідонової вищих жирних кислот і розраховують їх в процентах. | | |
| Сторінка 3 із 4 | | | |

Додаток И

«Затверджую»


Ректор Київського Медичного
Університету УАІМ
Академік АНВШ,
 професор Туманов В.А.
2012р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** матеріали експериментального дослідження аспіранта кафедри фармакогнозії та ботаніки НМУ імені О.О.Богомольця Цимбалістої Юлії Андріївни з фармакогностичного дослідження соняшника однорічного та соняшника бульбистого.
2. **Установа, автор:** м.Київ, вул. Пушкінська,22, кафедра фармакогнозії та ботаніки, аспірант Цимбаліста Ю.А.
3. **Джерела інформації:** 1. Серета П.І., Максютіна Н.П., Цимбаліста Ю.А., Брюзгіна Т.С. Вивчення жирнокислотного складу ліпідів топінамбура. /Фітотерапія часопис. – 2011 - №1 - С. 75-77. 2. Цимбаліста Ю.А. Амінокислотний склад соняшника однорічного та топінамбура. / Фармацевтичний журнал - 2011. - № 3 – С.91 – 94. 3. Цимбаліста Ю.А. Дослідження мінерального складу соняшника однорічного *Helianthus annuum* L. - Матеріали І наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю, [зб. наукових статей] / ВНМУ ім. М.І Пирогова, - Вінниця 2010. – С. 143 4. Цимбаліста Ю.А. Кількісне визначення аскорбінової кислоти в листках, кошиках та корінні соняшника однорічного / матеріали ІІ міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених – Вінниця, 2011. - С.174.
4. **Впроваджено:** в навчальний процес та наукову роботу кафедри фітотерапії, фармакогнозії, гомеопатії та біоенергоінформаційної медицини
5. **Форма впровадження:** навчальний процес в лекційному курсі.
6. **Ефективність впровадження:** поглиблення знань студентів з питань хімічного складу та використання соняшника однорічного та соняшника бульбистого в медицині.
7. **Строки впровадження:** 2012-2013 навчальний рік.

Зав. кафедри фітотерапії, фармакогнозії,
гомеопатії та біоенергоінформаційної медицини
д.м.н., проф.

 Гарник Т. П.

Додаток К

“Затверджую”



Проректор з наукової роботи
Львівського національного
медичного університету
ім. Данила Галицького

проф. Луцик О.Д.
« » 2012 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Результати фармакогностичного дослідження двох видів роду *Helianthus L.*
2. **Установа, автор:** Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця, кафедра фармакогнозії та ботаніки, аспірант – Цимбаліста Ю.А.
3. **Джерела інформації:** 1. Цимбаліста Ю.А. Дослідження мінерального складу соняшника однорічного *Helianthus annuum L.* /Ю.А. Цимбаліста, Н.М.Максютіна, // Матеріали І наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю.- 2010.- С.43. 2. Серeda П.І.. Вивчення жирнокислотного складу ліпідів топінамбура / П.І.Серeda, Н.П.Максютіна, Ю.А. Цимбаліста, Т.С.Брюзгіна // Фітотерапія науково – практичний часопис. - 2011.- № 1. – С.75-76. 3. Цимбаліста Ю.А. Амінокислотний склад соняшника однорічного та топінамбура / Ю.А. Цимбаліста // Фармацевтичний журнал.- 2011.- №3. – С.91-94. 4. Сучасний стан наукових досліджень двох видів соняшнику - *Helianthus annuum L.* та *Helianthus tuberosum L.* роду *Helianthus L.* / Ю.А. Цимбаліста // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика, 2011. – Випуск 20, книга 2. – С.863-874.
4. **Впровадження:** кафедра фармакогнозії та ботаніки Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
5. **Форма введення:** навчальний процес /лекційний курс/, наукова робота.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань студентів з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини.
7. **Терміни впровадження:** 2011-2012 навч.рік.

Відповідальний за впровадження
Зав.кафедри фармакогнозії та ботаніки,
к.ф.н., доцент

Р.С.Дармограй

Додаток Л

«Затверджую»
 Перший проректор
 Запорізького державного
 медичного університету,
 доцент Нерянов Ю.М.
 « 20 » р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: матеріали експериментального дослідження аспіранта кафедри фармакогнозії та ботаніки НМУ імені О.О.Богомольця Цимбалістої Юлії Андріївни з фармакогностичного дослідження соняшника однорічного та соняшника бульбистого.
2. Установа, автор: м.Київ, вул. Пушкінська,22, кафедра фармакогнозії та ботаніки, аспірант Цимбаліста Ю.А.
3. Джерела інформації: 1. Серeda П.І., Максютіна Н.П., Цимбаліста Ю.А., Брюзгіна Т.С. Вивчення жирнокислотного складу ліпідів топінамбура. /Фітотерапія часопис. – 2011 - №1 - С. 75-77. 2. Цимбаліста Ю.А. Амінокислотний склад соняшника однорічного та топінамбура. / Фармацевтичний журнал - 2011. - № 3 – С.91 – 94. 3. Цимбаліста Ю.А. Дослідження мінерального складу соняшника однорічного *Helianthus annuum* L. - Матеріали І наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю, [зб. наукових статей] / ВНМУ ім. М.І Пирогова, - Вінниця 2010. – С. 143 4. Цимбаліста Ю.А. Кількісне визначення аскорбінової кислоти в листках, кошиках та корінні соняшника однорічного / матеріали ІІ міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених – Вінниця, 2011. - С.174.
4. Впроваджено: в навчальний процес та наукову роботу кафедри фармакогнозії;
5. Темін впровадження: 2011-2012 навчальний рік.
6. Ефективність впровадження: поглиблення знань студентів з питань хімічного складу та використання соняшника однорічного та соняшника бульбистого в медицині.
7. Зауваження та пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження
 Зав.каф.фармакогнозії
 фармакогнозії та ботаніки
 д.фарм. н., проф.

 В.С.Доля

Додаток М

Перший проректор
Івано-Франківського
національного медичного університету
проф. Ерстенюк А. М.
«» 2012 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозицій для впровадження:** матеріали експериментального дослідження аспіранта кафедри фармакогнозії та ботаніки НМУ імені О.О. Богомольця Цимбалістої Юлії Андріївни з фармакогностичного дослідження соняшника однорічного та соняшника бульбастого.
2. **Установа, автор:** м. Київ, НМУ імені О.О. Богомольця, вул. Пушкінська 22, кафедра фармакогнозії та ботаніки, аспірант Цимбаліста Ю.А.
3. **Джерела інформації:** 1. Серета П.І., Максютіна Н.П., Цимбаліста Ю.А., Брюзгіна Т.С. Вивчення жирного кислотного складу ліпідів топінамбура. / Фітотерапія часопис. – 2011 - №1 – С. 75 – 77. 2. Цимбаліста Ю.А. Амінокислотний склад соняшника однорічного та топінамбура. / Фармацевтичний журнал – 2011. - №3 – С.91 – 94. 3. Цимбаліста Ю.А. Дослідження мінерального складу соняшника однорічного *Helianthus annuus L.*. – Матеріали I наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю [зб. наукових статей] / ВНМУ ім. М.І. Пирогова. – Вінниця, 2010. – С. 143. 4. Цимбаліста Ю.А. Кількісне визначення аскорбінової кислоти в листках, кошиках та корінні соняшника однорічного / матеріали II міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених – Вінниця, 2011. – С.174.
4. **Де впроваджено:** в наукову роботу та навчальний процес кафедри фармації ІФНМУ при вивченні тем: «Вуглеводи. Глікозиди», «Жири і жироподібні речовини. Протеїни і білки».
5. **Форма впровадження:** навчальний процес, лекційний курс та наукова робота кафедри.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань студентів з питань хімічного складу та використання соняшника однорічного та соняшника бульбастого в медицині.
7. **Строки впровадження:** 2012 – 2013 навчальний рік.

Зав. каф. фармації ІФНМУ,
д.фарм.н, професор



А.Р. Грицик


Відповідальний за впровадження:
асистент



М.В. Мельник

Додаток Н


«Затверджую»


 Ректор Національного фармацевтичного університету
 член – кор. ВАН України, професор
 В.П.Черних
 2012р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** матеріали експериментального дослідження аспіранта кафедри фармакогнозії та ботаніки НМУ імені О.О.Богомольця Цимбалістої Юлії Андріївни з фармакогностичного дослідження соняшника однорічного та соняшника бульбистого.
2. **Установа, автор:** м.Київ, вул. Пушкінська,22, кафедра фармакогнозії та ботаніки, аспірант Цимбаліста Ю.А.
3. **Джерела інформації:** 1. Серeda П.І., Максютіна Н.П., Цимбаліста Ю.А., Брюзгіна Т.С. Вивчення жирнокислотного складу ліпідів топінамбура. /Фітотерапія часопис. – 2011 - №1 - С. 75-77. 2. Цимбаліста Ю.А. Амінокислотний склад соняшника однорічного та топінамбура. / Фармацевтичний журнал - 2011. - № 3 – С.91 – 94. 3. Цимбаліста Ю.А. Дослідження мінерального складу соняшника однорічного *Helianthus annuum* L. - Матеріали І наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю, [зб. наукових статей] / ВНМУ ім. М.І Пирогова, - Вінниця 2010. – С. 143 4. Цимбаліста Ю.А. Кількісне визначення аскорбінової кислоти в листках, кошиках та корінні соняшника однорічного / матеріали ІІ міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених – Вінниця, 2011. - С.174.
4. **Впроваджено:** в навчальний процес та наукову роботу кафедри хімії природних сполук.
5. **Строки впровадження:** 2012-2013 навчальний рік.
6. **Ефективність впровадження:** поглиблення знань студентів з питань хімічного складу та використання соняшника однорічного та соняшника бульбистого в медицині.

Відповідальний за впровадження
 Зав.каф. хімії природних сполук
 д.фарм.н., проф.


 Кисличенко В.С.

Ідентифікатор: Заступник ректора з питань кадрової роботи
 Пр.ф. 3.7.1/1/2012

Додаток П

«Затверджую»

Проректор з науково-педагогічної роботи
 Національного медичного університету
 імені О.О.Богомольця
 член-кореспондент НАМН України
 д.м.н., професор
 Яворовський О.П.

2012р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** матеріали експериментального дослідження аспіранта кафедри фармакогнозії та ботаніки НМУ імені О.О.Богомольця Цимбалістої Юлії Андріївни з фармакогностичного дослідження соняшника однорічного та соняшника бульбистого.
2. **Установа, автор:** м.Київ, вул. Пушкінська,22, кафедра фармакогнозії та ботаніки, аспірант Цимбаліста Ю.А.
3. **Джерела інформації:** 1. Серета П.І., Максютіна Н.П., Цимбаліста Ю.А., Брюзгіна Т.С. Вивчення жирнокислотного складу ліпідів топінамбура. /Фітотерапія часопис. – 2011 - №1 - С. 75-77. 2. Цимбаліста Ю.А. Амінокислотний склад соняшника однорічного та топінамбура. / Фармацевтичний журнал - 2011. - № 3 – С.91 – 94. 3. Цимбаліста Ю.А. Дослідження мінерального складу соняшника однорічного *Helianthus annuum* L. - Матеріали І наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю, [зб. наукових статей] / ВНМУ ім. М.І Пирогова, - Вінниця 2010. – С. 143 4. Цимбаліста Ю.А. Кількісне визначення аскорбінової кислоти в листках, кошиках та корінні соняшника однорічного / матеріали ІІ міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених – Вінниця, 2011. - С.174.
4. **Впроваджено:** в навчальний процес та наукову роботу кафедри аптечної та промислової технології ліків.
5. **Термін впровадження:** 2012-2013навчальний рік.
6. **Ефективність впровадження:** поглиблення знань студентів з питань хімічного складу та використання топінамбура в лікувально-профілактичному харчуванні.

Відповідальний за впровадження
 Зав.каф.аптечної та промислової
 технології ліків НМУ ім.О.О.Богомольця
 к.фарм.н., доц.



Попович В.П.

Додаток Р



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** матеріали експериментального дослідження аспіранта кафедри фармакогнозії та ботаніки НМУ імені О.О. Богомольця Цимбалістої Юлії Андріївни з фармакогностичного дослідження соняшника однорічного та соняшника бульбистого.
2. **Установа, автор:** м.Київ, вул. Пушкінська 22, кафедра фармакогнозії та ботаніки, аспірант Цимбаліста Ю.А.
3. **Джерела інформації:** 1. Серeda П.І., Максютіна Н.П., Цимбаліста Ю.А., Брюзгіна Т.С. Вивчення жирнокислотного складу ліпідів топінамбура. /Фітотерапія часопис. - 2011 - №1 - С. 75-77. 2. Цимбаліста Ю.А. Амінокислотний склад соняшника однорічного та топінамбура. / Фармацевтичний журнал - 2011. - № 3 - С.91 - 94. 3. Цимбаліста Ю.А. Дослідження мінерального складу соняшника однорічного *Helianthus annuus* L. - Матеріали І наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю, [зб. наукових статей] / ВНМУ ім. М.І Пирогова, - Вінниця 2010. - С. 143
4. Цимбаліста Ю.А. Кількісне визначення аскорбінової кислоти в листках, кошиках та корінні соняшника однорічного / матеріали ІІ міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених - Вінниця, 2011.-С.174.
4. **Впроваджено:** в навчальний процес та наукову роботу кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою.
5. **Ефективність впровадження:** поглиблення знань студентів з питань хімічного складу та використання соняшника однорічного та соняшника бульбистого в медицині.
6. **Термін впровадження:** 2012-2013 навчальний рік.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, д.фарм.н., професор

С.М. Марчишин

Додаток С

«Затверджую»



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** матеріали експериментального дослідження аспіранта кафедри фармакогнозії та ботаніки НМУ імені О.О.Богомольця Цимбалістої Юлії Андріївни з фармакогностичного дослідження соняшника однорічного та соняшника бульбистого.
2. **Установа, автор:** м.Київ, вул. Пушкінська,22, кафедра фармакогнозії та ботаніки, аспірант Цимбаліста Ю.А.
3. **Джерела інформації:** 1. Серeda П.І., Максютіна Н.П., Цимбаліста Ю.А., Брюзгіна Т.С. Вивчення жирнокислотного складу ліпідів топінамбура. /Фітотерапія часопис. – 2011 - №1 - С. 75-77. 2. Цимбаліста Ю.А. Амінокислотний склад соняшника однорічного та топінамбура. / Фармацевтичний журнал - 2011. - № 3 – С.91 – 94. 3. Цимбаліста Ю.А. Дослідження мінерального складу соняшника однорічного *Helianthus annuum L.* - Матеріали І наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю, [зб. наукових статей] / ВНМУ ім. М.І Пирогова, - Вінниця 2010. – С. 143 4. Цимбаліста Ю.А. Кількісне визначення аскорбінової кислоти в листках, кошиках та корінні соняшника однорічного / матеріали ІІ міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених – Вінниця, 2011. - С.174.
4. **Впроваджено:** в навчальний процес та наукову роботу кафедри фармакогнозії ;
5. **Форма впровадження:** навчальний процес в лекційному курсі.
6. **Ефективність впровадження:** поглиблення знань студентів з питань хімічного складу та використання соняшника однорічного та соняшника бульбистого в медицині.
7. **Строки впровадження:** 2012-2013 навчальний рік.

Відповідальний за впровадження
Зав.каф.фармакогнозії
д.фарм. н., проф.

 Хворост О.П.

Додаток Т

«Затверджую»

Проректор з науково-педагогічної роботи
Національного медичного університету

імені О.О.Богомольця

член-кореспондент НАМН України

д.м.н., професор

Яворовський О. П.

2011р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** матеріали експериментального дослідження аспіранта кафедри фармакогнозії та ботаніки НМУ ім. О.О.Богомольця Цимбалістої Юлії Андріївни з фармакогностичного дослідження соняшника однорічного та соняшника бульбистого.
2. **Установа, автор:** м.Київ, вул. Пушкінська,22, кафедра фармакогнозії ботаніки, аспірант Цимбаліста Ю.А.
3. **Джерела інформації:** 1. Серета П.І., Максютіна Н.П., Цимбаліста Ю. Брюзгіна Т.С. Вивчення жирнокислотного складу ліпідів топінambu /Фітотерапія часопис. – 2011 - №1 - С. 75-77. 2. Цимбаліста Ю Амінокислотний склад соняшника однорічного та топінambu. Фармацевтичний журнал - 2011. - № 3 – С.91 – 94. 3. Цимбаліста Ю Дослідження мінерального складу соняшника однорічного Helianthus annuus - Матеріали І наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю, [наукових статей] / ВНМУ ім. М.І Пирогова, - Вінниця 2010. – С. 143 Цимбаліста Ю.А. Кількісне визначення аскорбінової кислоти в листках кошиках та корінні соняшника однорічного / матеріали ІІ міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених – Вінниця, 2011. - С.174.
4. **Впроваджено:** в навчальний процес та наукову роботу кафедри гігієни харчування
5. **Темін впровадження:** 2011-2012 навчальний рік.
6. **Ефективність впровадження:** поглиблення знань студентів з питав хімічного складу та використання топінambu в лікувально-профілактичному харчуванні.

Відповідальний за впровадження

Зав.каф.гігієни харчування

НМУ ім.О.О.Богомольця

д.м.н., проф. Омельчук С.Т.