

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ, ІНЖЕНЕРІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЙ
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

ДОПУСТИТИ ДО ЗАХИСТУ
Завідувач випускової кафедри
_____ М.М. Барановський
«___» _____ 2021 р.

ДИПЛОМНА РОБОТА

(ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА)

ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ ОСВІТНЬОГО СТУПЕНЯ «БАКАЛАВР»
СПЕЦІАЛЬНІСТЬ 162 «БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА БІОІНЖЕНЕРІЯ»
ОСВІТНЬО-ПРОФЕСІЙНА ПРОГРАМА «ФАРМАЦЕВТИЧНА БІОТЕХНОЛОГІЯ»

Тема: «Любисток лікарський (*Levisticum officinalis*) біологічно активні речовини та особливості їх екстрагування»

Виконавець: студентки 4 курсу ФЕБІТ

Савченко А.А.

Керівник: д.б.н., професор кафедри біотехнології

Гаркава К.Г.

Нормоконтролер:

Дражнікова А.В.

КИЇВ 2021

НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет екологічної безпеки, інженерії та технологій

Кафедра біотехнології

Спеціальність 162 „Біотехнології та біоінженерія”

Освітньо-професійна програма «Фармацевтична біотехнологія»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

_____ М.М. Барановський

«___» _____ 2021 р.

ЗАВДАННЯ

на виконання дипломної роботи

Савченко Анастасія Анатоліївна

1. Тема роботи: «Любисток лікарський (*Levisticum officinalis*) біологічно активні речовини та особливості їх екстрагування» затверджена «01» квітня 2021 р. № 889/ст.

2. Термін виконання роботи: з «19» квітня 2021 р. по «14» червня 2021 р.

3. Вихідні дані роботи: Любисток лікарський (*Levisticum officinalis*), біологічно активні речовини.

4. Зміст пояснювальної записки: ВСТУП, РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД, РОЗДІЛ 2. БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ ЛЮБИСТКА ЛІКАРСЬКОГО (*LEVISTICUM OFFICINALIS*), РОЗДІЛ 3. ЕКСТРАГУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ЛЮБИСТКА ЛІКАРСЬКОГО (*LEVISTICUM OFFICINALIS*), ВИСНОВКИ, СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ,.

5. Перелік обов'язкового графічного (ілюстративного) матеріалу: 14 рисунок, 4 таблиці.

6. Календарний план–графік

№	Завдання	Термін виконання
1	Узгодження змісту дипломної роботи з керівником	01.04.21
2	Підбір літератури за темою «Характеристика Любистка лікарського (<i>Levisticum officinalis</i>)»	19.04 – 22.04.21
3	Підбір літератури за темою «Біологічно активні речовини любистка лікарського (<i>Levisticum officinalis</i>)»	23.04 – 24.04.21
4	Написання першого та другого розділів дипломної роботи	25.04 – 26.04.21
5	Підбір літератури за темою «Особливості екстагування біологічно активних речовин любистка лікарського (<i>Levisticum officinalis</i>)»	27.04 – 29.04.21
6	Систематизація отриманого матеріалу та написання третього розділу дипломної роботи	30.04 – 10.05.21
7	Оформлення результатів дослідження	10.05. – 13.05.21
8	Написання висновків	14.05.21
9	Оформлення дипломної роботи	15.05.21
10	Перевірка дипломної роботи керівником	16.05 – 19.05.21
11	Попередній захист дипломної роботи	____.05.2021
12	Захист дипломної роботи	____.06.2021

7. Дата видачі завдання “01” квітня 2021 р.

Керівник дипломної роботи _____ /Гаркава К.Г./
(підпис керівника)

Завдання прийняв до виконання _____ /Савченко А.А./
(підпис випускника)

РЕФЕРАТ

Пояснювальна записка до дипломної роботи "Любисток лікарський (*Levisticum officinalis*) біологічно активні речовини та особливості їх екстрагування": 46 сторінок, 14 рисунків, 4 таблиці, 41 літературних джерел.

Мета роботи – дослідження біологічно активних речовин Любистку лікарського (*Levisticum officinalis*) та особливості їх екстрагування.

Об'єкт досліджень - процес біологічно активних речовин Любистку лікарського (*Levisticum officinalis*) та особливості їх екстрагування.

Предметом досліджень – біологічно активні речовини Любистку лікарського (*Levisticum officinalis*).

Методи досліджень – аналітичні, математичні.

Досліджено, що любисток лікарський (*Levisticum officinalis*) – неофіційна лікарська рослина родини селерових (*Apiaceae*). Склад жирних кислот екстрактів любистку лікарського дуже багатогранний, однак в органах рослини домінуючим є вміст ненасичених жирних кислот. Різноманітними компонентами серед жирних кислот в усіх частинах любистку є ліолева та пальмітинова, ерукова та арахінова кислоти в переважаючих кількостях містяться в підземних органах любистку. Встановлено, що найбільш оптимальними є умови екстракції любистку лікарського: екстрагент – 70% спирт етиловий, час екстракції – 1 година, співвідношення сировина : екстрагент 1:20 і ступінь подрібнення сировини до частинок, що проходять крізь сито з діаметром отворів 2 мм. Методом газорідної хроматографії проведено визначення жирнокислотного складу ліпофільних фракцій з листків, плодів та кореневищ і коренів любистку лікарського. Ідентифіковано в листках – 8 жирних кислот з 12 виявлених; у плодах любистку – 8 жирних кислот з 11 виявлених; у кореневищах і коренях – 6 жирних кислот з 11 виявлених.

ЛЮБИСТОК ЛІКАРСЬКИЙ (*LEVISTICUM OFFICINALIS*), БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ, ЕКСТРАКЦІЯ, ЖИРНІ КИСЛОТИ.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД	9
1.1. Загальна характеристика любистка лікарського (<i>Levisticum officinalis</i>)	9
1.2. Ботанічний опис любистка лікарського (<i>Levisticum officinalis</i>)	11
1.3. Морфологічний опис любистка лікарського (<i>Levisticum officinalis</i>)	12
1.4. Лікувальні властивості любистка лікарського (<i>Levisticum officinalis</i>).....	17
1.5. Висновки до розділу.....	21
РОЗДІЛ 2. БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ ЛЮБИСТКА ЛІКАРСЬКОГО (<i>LEVISTICUM OFFICINALIS</i>)	22
2.1. Вирощування любистка лікарського (<i>Levisticum officinalis</i>).....	22
2.2. Хімічний склад любистка лікарського (<i>Levisticum officinalis</i>).....	24
2.3. Методи екстрагування лікарської сировини	28
2.4. Матеріали та методи дослідження біологічно активних речовин любистка лікарського (<i>Levisticum officinalis</i>)	31
2.5. Висновки до розділу.....	33
РОЗДІЛ 3. ЕКСТРАГУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ЛЮБИСТКА ЛІКАРСЬКОГО (<i>LEVISTICUM OFFICINALIS</i>)	34
3.1. Розробка оптимальної методики екстракції любистка лікарського (<i>Levisticum officinalis</i>).....	34
3.2. Спектральна характеристика спиртових екстрактів з кореневищ і коренів любистку лікарського.....	36
3.3. Визначення жирних кислот в отриманих екстрактах любистку лікарського.....	39
3.4. Висновки до розділу.....	43
ВИСНОВКИ	44
СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	45

ВСТУП

Актуальність теми. Цілющі властивості лікарських рослин є загально визнаними, адже їх дію та ефективність випробовували народні лікарі століттями. Використання ліків рослинного походження при різних захворюваннях у народній та офіциналній медицині і сьогодні всесторонньо вивчається для пошуку перспективних лікарських рослин і створення на їх основі медичних препаратів.

Вважаємо, що дослідження фармакотерапевтичної цінності неофіциналних лікарських рослин, спрямоване на вивчення біологічно активних речовин, потрібно проводити паралельно з дослідженням морфологічних та анатомічних особливостей їх будови.

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я майже 80% населення нашої планети вважають за краще використовувати для лікування препарати рослинного походження [1], тому як і раніше актуальним є дослідження та розробка на їх основі лікарських засобів.

Поряд з високим і виправданим цікавістю дослідників до пошуку принципово нових джерел фітопрепаратів заслуговують не меншої уваги лікарські рослини, вже давно застосовуються в медицині, але разом з тим, які мають не повністю розкритий фармакотерапевтичний потенціал. Наукові відомості про багатьох з них, зокрема, про їхній хімічний склад, фармакологічні властивості були отримані десятки років назад в рамках, що були в той час можливостей науки, і з тих пір практично не поповнювалися.

Світові статистичні дослідження показують, що на частку захворювань сечостатевої системи і патологій жовчовивідних шляхів серед населення Землі припадає близько 70% [2]. За даними тієї ж статистики лікарські засоби, що використовуються в Україні при даній патології, в більшості синтетичного походження.

Препарати на основі природної сировини в основному випускаються зарубіжними фармацевтичними компаніями, і на російському ринку представлені біологічно активними добавками (БАД).

Однак такий шлях на наш погляд є нераціональним, оскільки в цьому випадку доводиться застосовувати БАДи практично постійно. Крім того, використання БАД не завжди ефективно при вже виникла патології. У той час як лікарські препарати такого типу стандартизовані по біологічно активних речовин, що підвищує їх якість і чим вони вигідно відрізняються від БАДів.

Особливо актуальним є пошук лікарських засобів з направленим фармакологічною дією, наприклад, діуретичної та антимікробної активностями в поєднанні з антиоксидантним ефектом, які пов'язані з утриманням поліфенольної комплексу.

У зв'язку з цим нашу увагу привернув любисток лікарський (*Levisticum officinale* Koch.) З сем. селерові (*Ariaceae*). Сировина любистку лікарського включено в ряд зарубіжних фармакопеї, однак, в Україні використовується тільки в традиційній медицині.

Обмеженість виробленої з цієї сировини продукції пояснюється не тільки недостатністю хімічних досліджень, а й відсутністю сучасної нормативної документації. А в зв'язку з тим, що з метою раціонального використання природної сировини основний акцент робиться на розробку і впровадження нових конкурентоспроможних, маловідходних і безпечних технологій, актуальним є вивчення різних комплексів біологічно активних сполук (БАС).

Особливо актуальна на сьогоднішній день проблема подолання залежності вітчизняної фармацевтичної промисловості від імпортової сировини і лікарських препаратів. Тому в даний час Уряд України розробив концепцію з розвитку власних можливостей виробництва інноваційних вітчизняних лікарських засобів.

Таким чином, комплексне дослідження фітохімічне складу, вдосконалення нормування якості, в залежності від шляху використання сировини і групи БАД, що

визначають фармакологічну активність, є актуальною проблемою для фармацевтичної науки і практики.

Любисток лікарський – неофіційна лікарська рослина родини селерових (*Ariaceae*). У народній медицині цю рослину використовували як збуджувальний засіб ще у XVI ст. [3].

Любисток здавна застосовують при захворюваннях нирок і сечового міхура, при хворобах шлунка, як безспокійливий засіб при ревматизмі та мігренях [2, 8, 9]. Багатий хімічний склад любистку лікарського зумовлює антибактеріальну, антисептичну, сечогінну, протизапальну дію на органи сечостатевої системи, виявляє знеболювальну, жовчогінну, відхаркувальну властивості [5].

Відвари і настої з любистку підсилюють апетит, регулюють роботу нирок, травного тракту, поліпшують роботу серця [4, 8].

Тому актуальним є вивчення морфологічних та анатомічних особливостей будови листя і плодів любистку лікарського для встановлення їх основних діагностичних ознак, а також вивчення та аналіз якісного складу і кількісного вмісту жирних кислот у листках, кореневищах і коренях та плодах любистку лікарського.

Мета роботи – дослідження біологічно активних речовин Любистку лікарського (*Levisticum officinalis*) та особливості їх екстрагування.

Завдання роботи полягало у вирішенні таких задач:

1. Охарактеризувати біологічно активні речовини Любистку лікарського (*Levisticum officinalis*).

2. Вивчити особливості екстрагування біологічно активних речовин любистка лікарського (*Levisticum officinalis*).

3. Удосконалити методи екстрагування біологічно активних речовин любистка лікарського (*Levisticum officinalis*).

Об'єкт досліджень - процес біологічно активних речовин Любистку лікарського (*Levisticum officinalis*) та особливості їх екстрагування.

РОЗДІЛ I

ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

1.1. Загальна характеристика любистка лікарського (*Levisticum officinalis*)

Любисток лікарський (див. рис. 1.1) – *Levisticum officinale* Koch (грец. назва рослини *libystikon*; лат. *officinalis*, е – аптечний) – багаторічна трав'яниста рослина із родини селерових (зонтичних) – *Apiaceae (Umbelliferae)*; любисток лекарственный, зоря лекарственная, так називають рос. назвами; в народі називають: вегета, магі, любиста, любистик, любистник, люби-трава, милодух, дудник. Слов'янське найменування рослини пов'язане з приписаною їй властивістю приворожувати молодих людей.



Рис. 1.1. Любисток лікарський (*Levisticum officinalis*)

Батьківщиною любистка є Азія. У природних умовах росте в горах Ірану. Вирощується в Західній Європі, Азії та Північній Америці. У нашій країні ця

рослина вирощується в садах, на городах як пряно-декоративна рослина; часто росте в дикому вигляді.

Рослина з розгалуженими, товстими корінцями діаметром 3-5 см. Стебла численні, прямостоячі, циліндричні, трубчасті, мають синюватий наліт, розгалужені вгору, висотою 100-200 см. Листя великі, з піхвою, темно-зелені за кольором, блискучі, пір'ясті або двоперисторозичені з великими оберненояцеподібними або орбікулярними ромбічними, вгору з зубчастими зубчастими сегментами, прохолодними на дотик. Має двостатеві, правильні, дрібні, жовтувато-зелені, п'ятипелюсткові суцвіття. Плід являє собою жовто-коричневий лисліп. Насіння дрібне. Любисток має специфічний запах, схожий на селеру, і смак гострий і гіркий. Колір починається в червні-липні, остигає в серпні-вересні.

У нашій країні Любисток - це лікарська рослинна сировина, його застосовують лише в народній медицині. До Європейської фармакопеї входять кореневища та коріння любистку лікарського - *Rhizomata et radices Levistici*, у народній медицині також трава любисткового лікарника - *Herba Levistici* та плоди - *Fructus Levistici*. Коріння викопують восени у другий вегетаційний період, очищають від шкірки або промивають, розрізають на шматочки і сушать у тіні під обробкою або в сушарках при температурі до 35 С; збирати траву під час цвітіння рослини; плоди збираються в період повної стиглості. Вся рослина містить *eterna olia*, вміст її в коренях становить 0,5-1,0%. Головки нафтових пластів - фталіди (близько 70%), включаючи ідентифікатори лігустилід (0,08-0,17%), 3-бутилфталід, 3-бутиліденфталід (лактон любистка), седанолід, лактон, седанова кислота (див. Рис. 1.2).

Серед інших складників – α - і β -пінен, α - і β -феландрен, α -терпінеол, етери оцтової та валеріанової кислот та вільна оцтова, ізовалеріанова, масляна і бензойна кислоти. Певне терапевтичне значення у сукупному фармакологічному ефекті підземних органів мають кумарини (вільний кумарин, умбеліферон) і фурукумарини (псорален, бергаптен), лецитин (0,9%), яблучна та ангелікова кислоти, дубильні речовини, макро- і мікроелементи: Ca, Fe, Cu, Mn, Zn, Co, Ni, Cr, Ba, Se, Sr, Ti, Rb,

Mo, Pb, Zr, Cd, V, As, Sn, Ag, Bi, Cs, Hg, Sb, Sc; є також крохмаль, камедь, смоли. У листках накопичуються у значній кількості вітаміни С, В₁ і В₂.

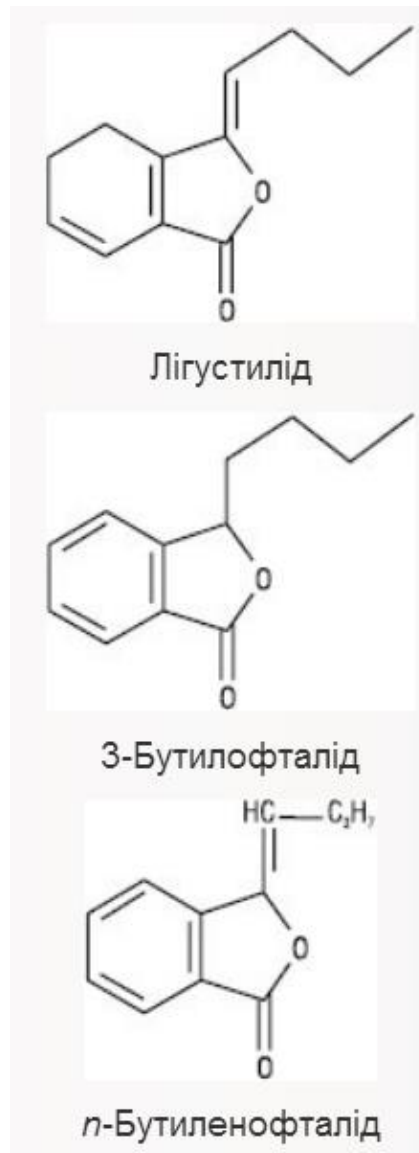


Рис. 1.2. Біологічно активні речовини любистку лікарського

1.2. Ботанічний опис любистка лікарського (*Levisticum officinalis*)

З товстого вертикального кореневища цієї великої парасолькової рослини з'являється гладке трубчасте стебло, розгалужене у верхній частині, висотою до 2 метрів. Нижні листки розсічені на два і три пера, середні - менш розсічені, зокрема верхні листя прості. Суцвіття - складна парасолька.

Навіси та парасольки мають багато вигнутих листків. [6] Квітки ніжно-жовті. Цвіте ціле літо. Батьківщина - Південна Європа. На Сході, в Малій Азії та по всій Європі зараз і в Америці вирощують у садах як пряність або вирощують на плантаціях для фармацевтичної сировини. Час від часу ця культура трапляється дика. (Вибирайте ретельно: існує можливість сплутати з іншими отруйними парашутами!)

1.3. Морфологічний опис любистка лікарського (*Levisticum officinalis*)

Листя любистку піхвові: нижні довгочерешкові, великі, двічі-, тричіперисторозсічені; середні – дрібніші, з великими обернено-яйцеподібними або округлоромбічними, на верхівці надрізано-зубчастими сегментами; блискучі, при дотику прохолодні.

Колір зверху зелений, зісподу – трохи світліший. Запах сильний, своєрідний, ароматний, особливо відчувається при розтиранні листків. Смак пряний.

Анатомічна будова листка. Верхня і нижня епідерма (див. рис. 1.3.) без трихом. Добре розпізнаються базисні клітини з тонкими і звивистими оболонками та продихові комплекси.

Продихів багато, анізоцитного типу, замикаючих клітин 3, рідше 4, побічні клітини з добре помітними складочками кутикули. Замикаючі та біляпродихові клітини розміщені на одному рівні з епідермальними або трохи піднесені.

Над жилками епідерма без продихів, вузькоклітинна, з рельєфними поздовжніми складками кутикули (див. рис. 1.3).

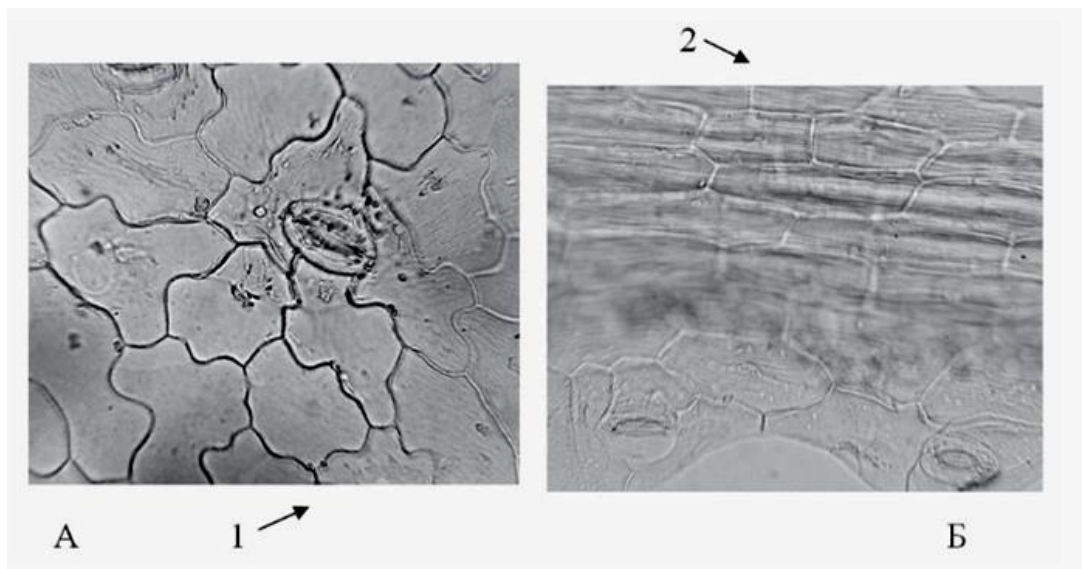


Рис. 1.3. Епідерма верхнього (А) і нижнього (Б) боків листкової пластинки:

1 – між жилками; 2 – над жилками

Головна жилка, що проходить через сегменти, дещо видається з абаксіального боку, знизу укріплена коленхімою та має склеренхімну дужку під флоемою. У місцях вирізів, що між перисторозміщеними сегментами, головна жилка (стрижень, рахіс) з крильцями – залишками листової пластинки.

На поперечних зрізах вона (див. рис. 1.4) округла, гострореберчаста. Ребра і край крилець укріплюють масиви кутової коленхіми з дуже потовщеними оболонками. До ребер приурочені секреторні канали схізогенного типу і колатеральні провідні пучки, які розміщуються по колу.

З абаксіального боку значно виділяються три ребра і проходять три великі провідні пучки, з обох боків – по одному ребру, в яких один-два менші пучки, і на адаксіальному боці між крильцями – невелике гостре реберце без провідного пучка, укріплене коленхімою.

У пучках над флоемою і під ксилемою розвинені дуги склеренхімних волокон. Судини вторинної ксилеми пористі та спіральні, з просвітами великого діаметра.

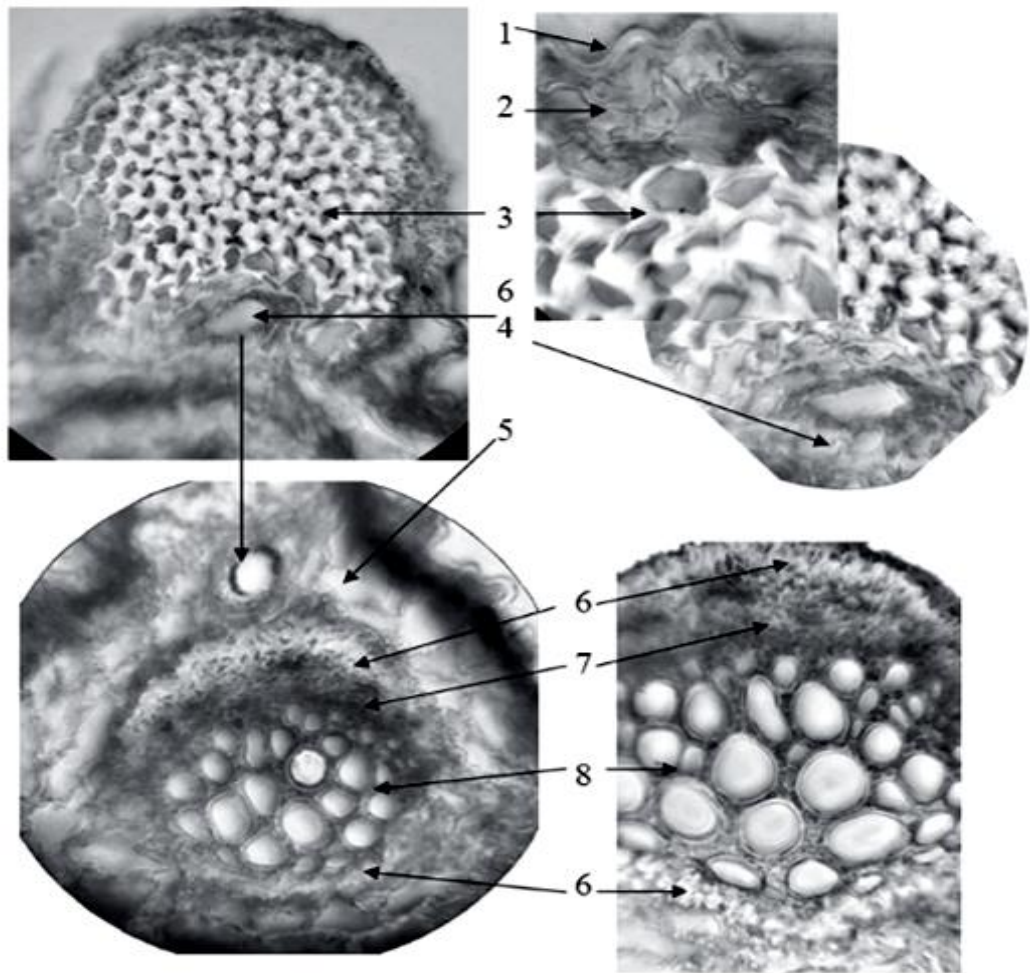


Рис. 1.4. Фрагменти поперечних зрізів стрижня листка: 1 – епідерма; 2 – хлоренхіма; 3 – коленхіма; 4 – схизогенні канали; 5 – запасуюча паренхіма; 6 – склеренхіма; 7 – флоема; 8 – ксилема

Плоди любистку лікарського – двосім'янки або двомерикарпії, зібрані у зонтики (рис. 1.5). Після дозрівання вони легко відділяються разом з плодо-ніжками та розпадаються на мерикарпії.

За формою вони циліндрично-овальні, здавлені, завдовжки 6–7 мм, завширшки 3–4 мм. Поверхня зморшкувата, світло-бурого кольору з жовтуватим-сірим відтінком. На кожному півплодику залишається надматочковий нектарниковий диск і коротенький стовпчик маточки, зігнутий до спинного боку. Запах ароматний. Смак пряний.



Рис. 1.5. Морфологічні ознаки плоду: 1 – плоди у зонтиках; 2 – вид плоду зі спинки; 3 – вид плоду з комісурального боку

Плодики поздовжньо-реберчасті, у поперечному розрізі овально-сплющені, з трьома спинними, гострими, світлими реберцями і бічними (крайовими) ширококрилатками (рис. 1.5, 1.6).

У реберцях проходять провідні пучки, над якими розміщені схізогенні ефіроолійні ходи округлої форми. На спинному боці між реберцями розташовані чотири ефіроолійні каналці вузько-овальної форми, а на комісуральному боці – два, менші за розміром. Внутрішня епідерма оплодня, що межує з насінною шкіркою, складається з невеликих, вузьких, довгастих, щільно зімкнутих тонкостінних клітин. Паренхіма мезокарпію з тонкими оболонками. Над міжреберними ефіроолійними каналцями клітини мезокарпію великі, видовжені. По боках плодика ефіроолійні каналці більш сплющені ніж на спинці [10,12].

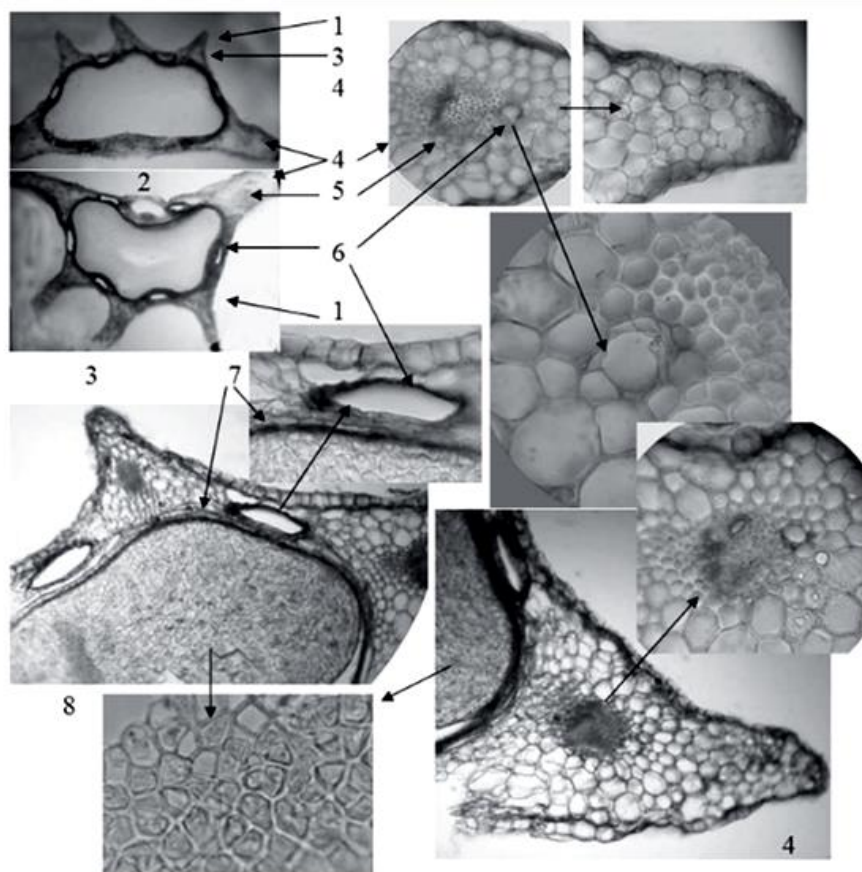


Рис. 1.6. Поперечні зрізи мерикарпіїв: 1 – спинка; 2 – комісуральні боки; 3 – спинні реберця оплодня; 4 – бічні реберця оплодня; 5 – провідні пучки; 6 – ефірноолійні каналці; 7 – насінна шкірка; 8 – зародок

Клітини насінневої шкірки походять від клітин інтегументу зародку. Вони паренхімні, тонкостінні, стислі. Ендосперм насіння випуклий до зовнішньої поверхні кожного плодика і майже плоский з комісурального боку, за характером будови і розміщення – прямонасінний. Клітини 4–5-кутні, з потовщеними оболонками, містять жирну олію та алейронові зерна.

1.4. Лікувальні властивості любистка лікарського (*Levisticum officinale*)

Цілющі властивості любистку зумовлені наявністю в її складі ефірної олії, яка надає рослині характерний смак і аромат. Любисток містить 2,5% ефірної олії.

Коріння багаті дубильними речовинами, які містять яблучну кислоту, вітамін С. Оскільки любисток містить ефірну олію, його часто використовують для виготовлення спиртових настоянок.

Рослина має сечогінну дію за допомогою ефірних масел, корінь містить до 1% олії. Однак коріння використовують рідко. У більшості випадків це цінний інгредієнт сечогінних чайних сумішей. Іноді коріння або зелене листя додають до складу чаїв для очищення шлунка або крові - можливо, через їх дію, можливо, завдяки гарному аромату, який додається до чаю в невеликих кількостях. Державна служба охорони здоров'я лише посилається на розлади травлення (відрижка, печія та здуття живота), оскільки показання, уретрит, запалення нирок та ниркова недостатність є протипоказанням [7].

Зміцнює настій любистку в шлунково-кишковому тракті, покращує апетит, зменшує здуття живота, усуває кишкові спазми, стимулює виведення жовчі та сечі та допомагає проти нервового збудження. Основним компонентом ефірної олії є лігустилід, він має протисудомну дію. Найпоширеніші коріння у вигляді настоїв або відварів серцевих набряків, асцити, хронічних запальних процесів у нирках і сечовому міхурі, подагри, сольового діатезу (впливає на склад сечі); Застосовується при нервових захворюваннях, анемії, хронічному бронхіті, пневмонії, метеоризмі, уповільненій перистальтиці кишечника, як контрацептив. Визначаються андрогенні наслідки.

Застосовується в дерматології та косметиці для видалення веснянок, допомагає загоювати інфекційні тріщини в куточках рота та гнійничкові висипання, екзему, псоріаз, миють волосся у разі випадіння волосся. При головному болю можна прикласти свіжо рвані листя. Рослину можна застосовувати при анемії, також використовується для зміцнення імунітету при хронічній інтоксикації [9,13].

Рослина застосовується всередину та зовнішньо при раку гортані та порожнини рота; застосовується при істерії, судомах та психоемоційних розладах, а також для відкашлювання мокротиння під час кашлю. З його допомогою для відновлення голосу при ларингіті підтримуйте інгаляцію ефірною олією. В їжу

використовують листя і надземну частину рослини. Не застосовувати при гострому гломерулонефриті, пієлонефриті та під час вагітності.

Кореневища та коріння живокосту містяться в ВТФ, настої мають дезінтоксикаційну та антидиспептичну дію. Використовується в гомеопатії. В Україні любисток вважають однією з найпопулярніших рослин, для яких пишуть народні вірші та пісні [14,21].

Волосся довго мили відваром любові. Тоді волосся стає блискучим і шовковистим. Відвари корисні для обличчя та тіла, очищають прищі та тонізують шкіру. Ефірна олія здавна вважалася потужним афродизіаком. За народними переказами, запах цієї рослини робить жінку дуже привабливою для чоловіків. Для цього жінки купалися в любистку і наносили частину аромату на зап'ястя. У косметиці любисток допомагає прибрати пігментні плями.

Рослина ефективна при анемії. Він має очищаючі властивості, покращує перистальтику кишечника, діє як м'яке проносне. Корінь рослини має жовчогінні властивості, він є хорошим протисудомним засобом [11]. Сушений любисток використовують для лікування подагри та сечовипускання. Підвищує апетит, рекомендується застосовувати у разі втрати апетиту, порушення травлення.

Трава є дуже хорошою профілактикою проти очних захворювань. Вміст каротину в листі рослини сприяє відновленню зорової функції та усуває надмірне напруження очей. Крім зорових реакцій, дефіцит каротину може призвести до сухості шкіри, ранніх зморшок навколо очей і ламкості кісток.

Добре впливає на нервову систему, допомагає при неврозах, безсонні. Люди застосовували траву при болях у серці. Його здавна додавали в їжу не тільки для смаку, але і як природний афродизіак. Любисток збільшує приплив крові до органів малого тазу, запобігає передчасному сім'явиверженню. Кореневий корінь рекомендується для полегшення проблем із репродуктивним здоров'ям у чоловіків та жінок.

Рослина добре впливає на кишечник і вбиває паразитів. Містять значну кількість вітаміну С, який необхідний для поліпшення захисних властивостей

імунної системи. Вітамін С також є антивіковим засобом, який зменшує негативні наслідки радикального очищення.

Любисток використовується як консервант для їжі. Листя рослин мають легкий аромат та інший смак. Зелене листя додають в салати, маринади та консерви лише у незначних кількостях. Любисток може додавати сушений і свіжий у їжу. Використовуйте особливо свіжий та насіння трави. Його сушать, а потім подрібнюють, потім порошок використовують як приправу [22].

Любисток дуже гарно смакує з м'ясом. Листя має яскравий смак, гарно підходять для закусок та морепродуктів. Кухарі іноді кладуть траву в суп. Його часто використовують із петрушкою, розмарином та чебрецем. До алкогольних напоїв, він додається для аромату.

Офіційна медицина визнає переваги любистку, і його часто використовують у фармацевтичній промисловості [18]. У лікувальних цілях корінь рослини використовують для виготовлення ліків для лікування серцевих та легеневих захворювань. У народній медицині рослина застосовується у вигляді настою. Можна приготувати настій в домашніх умовах. Для його приготування візьміть чайну ложку сухого коріння любистку, залийте склянкою окропу і настоюйте 30 хвилин. Корінь або наземну частину рослини вводять для лікування шкірних захворювань. Любисток ефективний при екземі, псоріазі та нейродерміті. При цих захворюваннях потрібно приймати душ з любистком.

Милодух часто використовують як відвар. Для цього ложку трав'яного порошку залийте водою і кип'ятіть 10 хвилин. Відвар слід процідити, а потім знову прокип'ятити. Ці ліки слід приймати тричі на день по кілька столових ложок. Відвар може вилікувати водянку та хвороби верхніх дихальних шляхів. Це допомагає при запаленні травного тракту. Відвар любистку можна використовувати як відхаркувальний та сечогінний засіб. Всі частини рослини використовуються в народній медицині.

Любисток широко використовується для лікування алкогольної залежності. Для цього необхідно настояти 250 г горілки, 50 г коріння , два лаврових листа. Пацієнт повинен випити склянку, після чого бажання вживати алкоголь зникає.

Рослина допомагає зняти менструальний біль, діє як м'який спазмолітик. Любисток використовується в ліках для лікування запалення сечостатевої системи, знімає біль. Любисток можна придбати в аптеці або приготувати самостійно.

Рослину не застосовують для вагітних, оскільки вона збільшує приплив крові до органів малого тазу.

1.5. Висновки до розділу

1. Вивчено морфолого-анатомічні особливості будови листка і плоду любистку лікарського, визначено основні діагностичні ознаки морфологічної та анатомічної будови для ідентифікації рослинної сировини.

2. Характерними діагностичними анатомічними ознаками листка є: кутова коленхіма з потовщеними оболонками; базисні клітини з тонкими і звивистими оболонками; продихи анізоцитного типу; секреторні канали схізогенного типу; провідні пучки колатеральної будови.

3. Діагностичними ознаками анатомічної будови плоду є те, що внутрішня епідерма оплодню складається з невеликих, вузьких, щільно зімкнутих тонкостінних клітин; у реберцях над провідними пучками розміщені схізогенні ефіроолійні каналці; на спинному боці мерикарпію розташовані чотири ефіроолійні каналці, на комісуральному боці – два.

РОЗДІЛ 2

БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ ЛЮБИСТКА ЛІКАРСЬКОГО (*LEVISTICUM OFFICINALIS*)

2.1. Вирощування любистка лікарського (*Levisticum officinalis*)

Дуже невибаглива рослина –любисток . Навіть початківець-городник може виростити його з насіння. Щоб зійшов ранньою весною сіяти потрібно під зиму. Важливо правильно обрати місце ,щоб було не надто сухе і не надто вологе,також щоб не застоювалась вода ,підійде навіть злегка затінена ділянка. Застій вологи любисток переносить погано – за таких умов його коренева система задихається і може повністю відмерти. Якщо рослина буде під прямим промінням сонця то швидко пожовтіє,але після дощу знову може регенеруватися.

Ґрунт підходить будь-який: піщаний, торф'яний, глинистий. Щоб краще росла рослина ґрунт піддобрять і додають компост, перегній, сечовину, деревний попіл і суперфосфат.На одному місці любисток може рости до шести і більше років, якщо запас елементів живлення буде досить гарний [18].

Якщо рослину садити весною, то насіння краще замочити і часто міняти воду в якій замочується . Коли насіння підсушиться ,його сіють на глибину від 1 до 1,5 см. Від замоченого насіння сходи можна очікувати через 10-12 днів, від сухих – не раніше 20.

Щоб отримати ранню зелень любистку ,краще посіяти його на розсаду,тоді він вирощується як однорічна культура. На початку квітня саджають розсаду у стаканчики або торф'яні таблетки ,через 2 місяці вона буде готова . Висаджують її рядами на відстані не менше 30 см між окремими екземплярами тому що любисток досить сильно розростається.

Як і всім городнім культурам любистку потрібний мінімальний догляд підпушення та прополення ,але найбільше рослина любить полив, волога потрібна

але і перезволоження не потрібно щоб було. При недостатній кількості води швидко закінчується вегетація, коли передчасно викидаються хирляві квітконоси, а листя стає грубим і малоїстивним.

Цю рослину не угнюють органічними добривами, підростає гарно якщо має багато N₂ але тодіне смачним стає надземна частина та коріння. Рослина гарно починає рости від настоянки з пеплу ,також на ґрунтах в яких мало поживних речовин можна піддобряти настоянкою коров'янику та різними іншими удобреннями. [21].

Листочки та стебло стануть грубі , їх не можливо буде їсти свіжим ,якщо не виламати квітки ,які будуть у висоту до 10 см .

Любисток дуже гарно виглядає як на клумбі так і на грядці ,гарно переливаючись своїм насичено зеленим листям полюбляє і сонечко і тінь головне тільки щоб ґрунт був помірно вологим .

У перші роки з любистку беруть тільки листя для приправ. Наступного року тільки восени починають викопувати коріння та в'язати на мотузки для висушування; якщо корінь великий його розрізають щоб процес був швидший. Любисток який вже сухий потрібно тримати в сухих гарно закритих посудинах ,щоб не завилися різні комахи. Коли плоди дозріють ,а це відбувається в осени,їх можна зривати і використовувати,а саму зелень можна використовувати постійно. Коли дістають корінь ,разом з ним і підготовлюють зелень для сушіння,але сушать їх окремо [27,31].

Коріння не пахне так виражено ,як зелень любистку,тому що в зелені найголовніше – ефірні масла.

2.2. Хімічний склад любистка лікарського (*Levisticum officinalis*)

Рослину можна вживати всім,так як вона не має ніяких токсичних елементів ,вона гарно стимулює діяльність залоз внутрішньої секреції, підвищує життєвий

тонус. Ще наші предки за допомогою цієї рослини роками лікували хвороби сечовипускання.

Улюбистку багато цукру , дубильних речовин, кумаринів, яблучну кислоту, смоли, камедь, ефірні масла, зміст яких в свіжому рослині становить 0,3-0,5%, а у висушеному – 0,6-1,0%. За вмістом вітаміну С любисток не поступається селері, а по каротину – моркві.

В даний час коріння рослини включені в фармакопеї Німеччини, Нідерландів, Швейцарії, Фінляндії. Використовуються вони і в тибетській медицині, а також в гомеопатії.

Любисток має досить складний хімічний склад. В корені і зелені містяться:

- Фурокумаріни.
- Органічні кислоти.
- Мінеральні речовини.
- Лецитин.
- Ефірні масла.
- Бутілфталід.
- Терпінеол.
- Лігустілід.
- Цинеол.
- Сервітерпени.
- Цукор.
- Крохмаль.
- Карвакхол.
- Вітаміни.
- Дубильні речовини.

Найбільше любисток використовують у народній медицині.

За складом ефірне масло у любистку: у корінні – 1%, у траві до 0,1, у насінні до 1,4%; органічні кислоти – оцтова, ізовалеріанової, масляна, бензойна кислота;

фурокумаріни; смоли; ангелікова; бергаптен; яблучна кислота; камедь; лецитин; мінеральні, дубильні речовини; крохмаль.

Яскраво виражений запах любисток має завдяки вмісту ефірних масел, найбільше їх у сіменах також у них багато мікроелементів та поживних речовин. Ліки виготовляють, і з листя, і з насіння, і з коріння рослини, не використовують тільки цвіт, тому що він має отруйні речовини. У рослині та її соку багато міститься хороших поживних речовин такі як: яблучна, аскорбінова, ангелікова кислоти; вітаміни групи В, а також А, С, Е, К, РР; каротин; рутин; фурокумарин; залізо; магній; марганець; мідь; калій; селен; фосфор; цинк; крохмаль; дубильні речовини; різні смоли. Якщо забагато вживати любистку то ці поживні речовини можуть навпаки дуже погано вплинути на людський організм.

Хімічний склад любистку лікарського вивчений недостатньо. Відомо, що коріння містять ефірну олію (0,2-1,7%), до складу якого входять фталіди (до 70%) такі як: 3-бутілфталад, цис- і транс-бутілденефталід (лигустикум лактон), цис- і транс-лігустід, лігустілід, сенкіунолід, левістолід а і В [17], а також терпени: α -і β -пінен, карвакрол, α - і β -фелландрен, α -і β -терпінен, камфен, мирцен; фурокумаріни: бергаптен, псорален, умбелліферон, сітостерол і β -ситостерол-3-О-глікозид; смоли (в складі якої β -ситостерин і ангелікова кислота); рутин; корічніекислоти: ферулова, кавова, хлорогенова, кумарова і органічні: яблучна, аскорбінова; вуглеводи: крохмаль і камедь [23].

Виділено і встановлено структури (Z) - лігустіліда, ангеоліда, фалькаріндіола, фалькарінол, левістоліда і 5 димарів лігулістіда [14].

Розроблено параметри визначення методами ТШХ, ВЕРХ та ГХ-МС в коренях любистку фалькаріндіола і (Z) -лігулістіда [15].

Показано, що значна частина екстрактивних речовин представлена легко-і трудногідролізуемими полісахаридами (19,7%) і лігніном (12,1%), а також, що основними класами сполук є поліфеноли, дубильні речовини, орські глікозиди і водорозчинні органічні кислоти [24].

До найбільш вивченим в хімічному відношенні відносяться ефірні масла. Основними компонентами ефірної олії, отриманого з рослин, що культивуються в європейських країнах, є: β -фелландрен (0,1-48,9%), пентілціклогексадієн (0-12,3%), трансабінеацетат (0-12,1%), α -терпінелацетат (0-26,1%), (Z) -3-бутілідєн фталіди (0,1-31,2%), і (Z) -лігустілід (0,2-70,9%). Фталідніє ізомери переважали (73,2-82,6%) в маслах зразків любистку лікарського з Естонії, Франції та Бельгії.

Ефірна олія підземних органів любистку лікарського, вирощеного в Шотландії було багато β -фелландреном (48,9%) і фенілацетальдегідом (17,2%).

Максимальний вміст ацетатов трансабінеа і α -терпінела (38,2%) було знайдено в зразках з Голландії.

Естонський зразок містив у великих кількостях (E) -лігустілід (52,4-70,9%) і пентілціклогексадієн (12,3%). При цьому в ефірному маслі, отриманому з листя любистку лікарського в великих кількостях містяться α -терпенел ацетат (55,8%) і β -фелландрен (11,3%), утримання (Z) -лігулістіда (17,0%) було менше, в порівнянні з вмістом в коренях [15].

Кореневища і коріння любистку лікарського, вирощеного у Франції, в складі ефірної олії містять монотерпени: α -пінен (0,59%), β -пінен (0,85%) і β -фелландрен (1,63%); вуглеводні: фенілгептан (0,48%), n-пентил ціклогексадієн (3,96%) і фталіди: (Z) -3-пропілідєнфталід (1,16%), (Z) -3-бутілідєнфталід (1,93%), (Z) -лігустілід (70,57%), (E) -лігулістід (2,82%) і (Z) -3-валиден-3,4-дігідрофталід (1,61%) [19].

Іранські зразки ефірного масла в якості основних компонентів містили β -фелландрен (42,5%), α -терпінєол (27,9%), цис-оцімен (7,5%) і дегідро-1,8-цинеол (6,8 %) [15].

В ефірному маслі, отриманому з підземних органів любистку лікарського, вирощеного в Китаї, домінуючими були β -фелландрен (16,47%), цитронелаль (12,85%) і лігустілід (20,94%) [13].

В ефірному маслі, отриманому в цілому з надземної частини любистку лікарського, що росте в Ірані, основними компонентами були терпинілацетат (40,5%) і β -фелландрен (16,7%) [15].

При цьому в листі переважали γ -терпінен (14,52%), β -фелландрен (13,85%) і (Z) - β -оцімен (12,91%); в стеблах γ -терпінен (12,86%), α -терпінеол (10,81%) і (Z) - β -оцімен (10,42%); в насінні (Z) - β -оцімен (23,70%), β -фелландрен (15,54%) і γ -терпінен (12,37%).

У коренях цих же зразків - γ -терпінен (12,56%), β -пінен (8,47%) і (Z) - β -оцімен (8,89%) [22]. Як показують результати для ефірного масла, отриманого з листя, стебел і насіння були характерні тільки монотерпени (89,44%, 83,35% і 96,33% відповідно), тоді як ефірне масло коренів складалося з монотерпенов і сесквітерпенов (72,61 % і 11,70% відповідно).

Вміст ефірної олії в 17 листі, стеблах, насінні і коренях становило 3,2%, 2,9%, 3,8% і 3,4% відповідно [15].

Таким чином, виходячи з наведених літературних даних, зміна складу ефірної олії залежить від способу виділення, органів рослин, умов збору і географічного положення [14].

У витягах, отриманих за допомогою оцтової кислоти, методом ГРХ ідентифікували 3-гідрокси-4,5-диметил-2- (5H) -фуранон (сотолон), (E) -п-дамасценон, 2-етил-4-гідрокси-5 метил-3- (2H) -фуранон, 4-гідрокси-2,5-диметил-3- (2H) -фуранон [14].

Визначено параметри отримання СО 2-екстрактів з різних морфологічних груп сировини: листя, насіння і стебел і встановлено їх вплив на процес вилучення окремих з'єднань [18].

Найбільш вивченим з близькоспоріднених видів є лигустикум (любисток) сичуанський (*Ligusticum chuaxiong* Hort.), В якому за допомогою методу високоспецифічний рідинної хромато-мас-спектрометрії ідентифіковані 18 основних компонентів: ванілін, ферулова кислота, сенкьюноліди А, F, H, I, J , P, коніферіл ферулат, (Z) -лігустилід, неокніділід, 3-бутіліденефталід, 3-бутілфталід, кніділід, рілігустилід, Z, Z'-6,8', 7,3'-ділігустилід, токінолід В, левістолід А [20].

Кореневища цього виду також містить алкалоїди: тетраметілпіразин (ТМП), перларілін, 5-гідроксиметил-2-фурил-перларіліна. ТМП, він же лігустрозин,

чуансінозід, це високоактивний компонент любистку, він міститься в сировині в кількості менше 0,1 мкг / г [16], його зміст в родинних видах не виявлено, можливо, з огляду на ще більш низькій концентрації.

2.3. Методи екстрагування лікарської сировини

Екстрагування лікарської сировини часто використовується в приготуванні різних препаратів природних сполук.

На екстрагування природних сполук з лікарської сировини дуже впливає вибір екстрагента, він визначається властивостями видобутих речовин, а також виглядом приготованого препарату (рідкий або сухий екстракт, або індивідуальна речовина).

До екстрагентів пред'являють такі основні вимоги:

- Здатність витягувати певну групу діючих речовин;
- Хімічна та фармакологічна індиферентність;
- Можливість регенерації.

Вибирають екстрагент ступенем гідрофільності знайдених речовин: для отримання полярних речовин з високим значенням діелектричної використовують полярні екстрагенти: воду, гліцерин, метанол; для неполярних – оцтову кислоту, рослинні олії, хлороформ, діетиловий ефір, ацетон. Окрім того, беруть до уваги вимоги до готового препарату. Для препаратів, склад яких містить екстрагента (настойки, рідкі екстракти), не можуть бути використані фармакологічно неіндиферентні екстрагенти (метанол, ацетон). Для препаратів, в технології яких потрібне видалення екстрагента (сухих екстрактів, новогаленові препарати, індивідуальні речовини) можливий більш ширший вибір екстрагента [25,33].

Перспективними екстрагентами потрібно вважати зріджені гази: вуглецю діоксид, пропан, бутан, рідкий аміак. Найчастіше використовують зріджений діоксид вуглецю, який є хімічно індиферентним до великого числа діючих речовин, він гарно витягає ефірні, жирні олії та ін. Процес екстрагування зрідженими газами

відбувається під тиском, при знятті якого екстрагент випаровується, а екстрактивні речовини залишаються в чистому вигляді.

У фармацевтичній технології використовуються багато різних методів екстрагування. Їх класифікують як статистичні та динамічні.

У статистичних способах екстрагування сировину періодично заливають екстрагентом. Динамічні способи передбачають постійну заміну екстрагента і сировини відносно один одного. Динамічні - більш ефективні, тому що в них за рахунок конвективної дифузії відбувається витяг речовин.

Серед статистичних і динамічних способів екстрагування виділяють періодичні і безперервні. До періодичних належать способи, де проводиться екстрагування однієї або декількох порцій сировини протягом певного часу, тобто завантаження екстракційних апаратів проводиться періодично. До безперервних – відносяться способи, в яких сировина безперервно надходить в екстракційний апарат [30].

Зі статистичних способів екстрагування використовуються мацерація і ремацерація.

Мацерація. Метод полягає у витримуванні в мацераційному баку необхідної кількості з екстрагентом при кімнатній температурі протягом 7 діб з періодичним перемішуванням. Після настоювання витяг зливають з бака, сировину віджимають. Метод малоефективний, тому що витяг екстрактивних речовин йде в основному за рахунок молекулярної дифузії. Тому спосіб в даному варіанті застосовується рідко: при отриманні препаратів зі свіжої сировини і сировини тваринного походження.

З метою інтенсифікації екстрагування процес ведуть при перемішуванні мішалками, в обертових баках, або здійснюється циркуляція екстрагента.

Ремацерація (дробна мацерація). Екстрагент ділиться на 2–3–4 частини і послідовно екстрагують сировину кожною частиною. Всі отримані витяги об'єднують. Періодична зміна екстрагента дозволяє протягом усього процесу підтримувати різницю концентрацій, а отже, швидкість дифузії.

До динамічних методів відносяться: перколяція, циркуляція, реперколяція, протиточне екстрагування.

Перколяція—полягає в пропусканні через сировину безперервного потоку екстрагента з певною швидкістю. Екстрагування здійснюється в перколяторі.

Метод перколяції включає 3 послідовні стадії: намочування сировини, настоювання, перколяція.

Намочування проводиться половинним або рівною кількістю екстрагента протягом 4–5 годин. При намочуванні сировина набухає і стає більш доступним для проникнення екстрагента. Крім того, всередині клітин сировини утворюється концентрований розчин екстрактивних речовин [35].

Намочування проводиться поза перколятора, набряклі сировину поміщають в перколятор, додають екстрагент до «дзеркала» і починається стадія настоювання, яка триває 24–48 годин. За ефективністю екстрагування ця стадія аналогічна способу мацерації. Після настоювання починається перколяція зі швидкістю $1/48$ використуваного об'єму перколятора за 1 годину при постійній подачі екстрагента на сировину з тією ж швидкістю. Залежно від виду одержуваного препарату перколяцію проводять до повного виснаження сировини або до отримання необхідного обсягу препарату, або отримують 2 перколята: первинний і вторинний. Спосіб перколяції більш ефективний, ніж мацерації, тому що за рахунок рухливості екстрагента підтримується висока швидкість внутрішньої дифузії.

Реперколяція або повторна (багаторазова) перколяція. Сутність методу полягає в тому, що сировину ділять на частини і кожен наступну порцію екстрагують витяжкою, отриманої з попередньої. Застосовується батарея перколяторів (3–5). Екстрагент від перколятора до перколятора збагачується екстрактивними речовинами. Основним принципом будь-якого варіанту реперколяції є надходження чистого екстрагента (без вилучені речовин) на найбільш виснажена сировина, готова отримують витяг з перколятора останнього завантаження, де сировина найменш виснажена. Такий порядок дозволяє зберегти максимально

можливу різницю концентрації екстрактивних речовин між сировиною та екстрагентом.

Відомо багато варіантів методу реперколяції: з поділом сировини на рівні частини і нерівні частини, з закінченим і незакінченим циклом. Метод здійснюється в батареї перколяторів.

Противоточне екстрагування – метод активного протитоку. Принцип методу полягає в безперервному русі сировини і екстрагента назустріч один одному. При цьому екстрагент поступово насичується екстрактивними речовинами, а сировина відповідно виснажується.

Екстрагування здійснюється в екстракторах різної конструкції: дисковому, пружинно–лопатовому, шнековому.

Циркуляційне екстрагування полягає в багаторазовому екстрагуванні рослинної сировини однієї і тієї ж порцією летючого екстрагента в замкнутому циклі. Метод застосовується в разі використання летючого екстрагента і термічно стійких діючих речовин. Метод здійснюється в апараті Сокслета.

2.4. Матеріали та методи дослідження біологічно активних речовин любистка лікарського (*Levisticum officinalis*)

Багатогранність фармакологічних ефектів ліпофільних речовин природного походження дає можливість використовувати їх і як складові частини лікарських засобів, і як оригінальні медичні препарати [5]. Сучасні підходи до створення ефективних та безпечних рослинних ліків базуються на комплексному дослідженні ліпофільних екстрактів, складовою частиною яких є жирні кислоти.

Жирні кислоти є обов'язковим компонентом біологічних мембран, вони відіграють важливу роль в енергетиці живої клітини, метаболізмі стероїдних сполук, беруть участь у біосинтезі жирів [1, 3]. Незамінні жирні кислоти (вітамін F) мають антисклеротичний та антитромботичний ефекти, є попередниками біосинтезу простагландинів, які, в свою чергу, регулюють артеріальний тиск [3, 8].

Нестача вітаміну F пригнічує ріст та репродуктивну функцію організму, що розвивається, зменшує коагуляційні властивості крові [3].

Ліпофільні речовини є домінуючими, а в багатьох випадках — незамінними компонентами хімічного складу лікарських рослин, зокрема любистку лікарського. *Levisticum officinale* – рослина з багатовіковим досвідом використання в народній медицині як сечогінного, спазмолітичного, протизапального, заспокійливого, болезаспокійливого та відхаркувального засобу [4, 6, 7].

Любисток лікарський, поєднавши комплекс біологічно активних речовин [3, 4, 7], значне місце серед яких відводиться ліпофільним компонентам, має потенційні можливості, що дозволяє при динамічній взаємодії різних класів біологічно активних сполук використати їх для створення ефективних рослинних препаратів.

Метою дослідження було вивчення та аналіз якісного складу і кількісного вмісту жирних кислот у листках, кореневищах і коренях та плодах любистку лікарського.

Для дослідження використовували листки, плоди та кореневища і корені любистку, заготовлені на дослідних ділянках.

Ліпофільні екстракти з досліджуваних видів сировини одержували шляхом вичерпної екстракції хлороформом в апараті Сокслета. Визначення компонентного складу та вмісту жирних кислот проводили методом газорідинної хроматографії (ГРХ) метилових ефірів жирних кислот на хроматографі з полум'яно-іонізаційним детектором «Shimadzu GC-14B».

Пробу для аналізу виділяли надлишком очищеного діетилсірчаного ефіру, після чого розчинник відганяли в струмі азоту для запобігання пероксидації ненасичених жирних кислот. Потім пробу піддавали негайній переетерифікації за модифікованою методикою Пейскера сумішшю хлороформ – метанол – концентрована сірчана кислота (100:100:1) в запаяних ампулах протягом 3 год. при 100°C. Після охолодження і розкриття ампул метилові ефіри жирних кислот витягували гексаном, а витяжки піддавали ГРХ. Визначення проводили при

наступних умовах: колонка капілярна кварцева розміром 60*0,32 мм, твердофазний носій – «НР-23» із зернінням 0,25 мкм, стаціонарна фаза ціанопропіл – метилоксан (1:1), газ-носія – водень, швидкість газу-носії – 1,0 мл/хв., температура колонки – 175°C, температура інжектора – 240°C, температура детектора — 250°C. Ідентифікацію метилових ефірів здійснювали за часом утримання піків стандартною сумішшю. Вміст жирних кислот розраховували у відсотках від їх суми [2].

2.5. Висновки до розділу

Проведено дослідження якісного складу та кількісного вмісту жирних кислот у листках, плодах та кореневищах і коренях любистку лікарського. Жирнокислотний склад ліпофільних фракцій є досить різноманітним, проте в усіх органах рослини переважаючим є вміст ненасичених жирних кислот. Домінуючими компонентами серед жирних кислот в усіх органах любистку є лінолева та пальмітинова.

РОЗДІЛ 3

ЕКСТРАГУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ЛЮБИСТКА ЛІКАРСЬКОГО (*LEVISTICUM OFFICINALIS*)

3.1. Розробка оптимальної методики екстракції любистка лікарського (*Levisticum officinalis*)

Головна проблема при розробці методики кількісного визначення для лікарської рослинної сировини полягає у вивченні основних гідродинамічних факторів екстракційного процесу.

Процес екстракції залежить від подрібнення сировини, часу екстракції, температурного режиму, типу екстрагента, співвідношення сировина - екстрагент.

Подрібнення сировини дуже впливає на процес екстрагування. Оптимальні значення ступеня подрібнення, знайдені різними авторами в середньому збігаються і дорівнюють 0,5-2 мм [28].

Проведені нами дослідження з вивчення впливу ступеня подрібнення на екстракцію БАР з сировини наведені в таблиці 3.1. У кожному з отриманих екстрактів визначали вихід екстрактивних речовин відповідно до методики описаної в розділі 2 [26].

Таблиця 3.1

Вибір оптимального ступеня подрібнення сировини для екстрагування БАР

Ступінь подрібнення сировини, мм	Вміст екстрактивних речовин, екстрагент, %		
	вода	40 % спирт етиловий	70 % спирт етиловий
0,5	44,02	24,36	22,85
1,0	43,37	24,12	22,46
2,0	42,81	23,85	22,32
3,0	35,95	20,06	16,21

З даних таблиці 3.1 видно, що максимальне вилучення екстрактивних речовин з кореневищ і коренів любистку лікарського досягається вже при ступеня подрібнення 2 мм. Подальше подрібнення не призводить до істотного збільшення результатів.

Важливу роль для екстракції діючих речовин грає тип розчинника. Нами встановлено оптимальна концентрація етилового спирту для отримання суми фенольних сполук. Як видно з отриманих даних (див. табл. 3.1), максимальне вилучення екстрактивних речовин досягається 40 і 70% спиртом етиловим. Але, вивчивши спектральні характеристики витягів, отриманих з використанням спирту різної концентрації, прийшли до висновку, що спирт етиловий 70% в даному виді сировини володіє найбільшою екстрагуючою здатністю оксикоричних і фенолкарбонових кислот.

При подальшому вивченні умов екстракції встановлено, що оптимальними умовами екстракції є співвідношення сировина: екстрагент (1:20) (див. табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Вибір співвідношення сировина : екстрагент для екстракції БАР

Співвідношення сировина: екстрагент	Вміст екстрактивних речовин, %
1 : 10	15,18
1 : 15	20,85
1 : 20	22,16
1 : 50	22,32

Для вилучення суми БАР нами використана екстракція з нагріванням на киплячій водяній бані до настання рівноваги. Проведені дослідження динаміки екстракції з подрібненого матеріалу киплячим спиртом при співвідношенні сировина: екстрагент (1:20) показали максимальний вихід БАР через 1 годину з подальшим настанням рівноваги (див. табл. 3.3).

Таким чином, експериментально встановлено, що найбільш оптимальними є умови екстракції: екстрагент – 70% спирт етиловий, час екстракції – 1 година,

співвідношення сировина : екстрагент 1:20 і ступінь подрібнення сировини до частинок, що проходять крізь сито з діаметром отворів 2 мм.

Таблиця 3.3

Вибір часу екстрагування для екстракції БАР

Час екстракції, хв	Вміст екстрактивних речовин, %
15	1,25
30	8,34
45	16,15
60	22,16
75	22,68
90	22,74
105	22,79
120	22,85

3.2. Спектральна характеристика спиртових екстрактів з кореневищ і коренів любистку лікарського

Отримані дані свідчать про те, що спектри поглинання спиртових екстрактів із сировини за допомогою 70% спирту етилового, мають смуги поглинання в інтервалі довжин хвиль 250-290 і 320-380 нм, що характерно для з'єднань фенольного ряду, тому можна зробити висновок про вміст у екстрактах флавоноїдів, дубильних речовин і фенолкарбонових кислот [37], що узгоджується з результатами, отриманими методом ВЕРХ (див. рис. 3.1).

Максимум поглинання експериментальних екстрактів спостерігають при довжині хвилі 278 і 327 нм, що збігається з УФ-спектром СО хлорогенової кислоти (див. рис. 3.2).

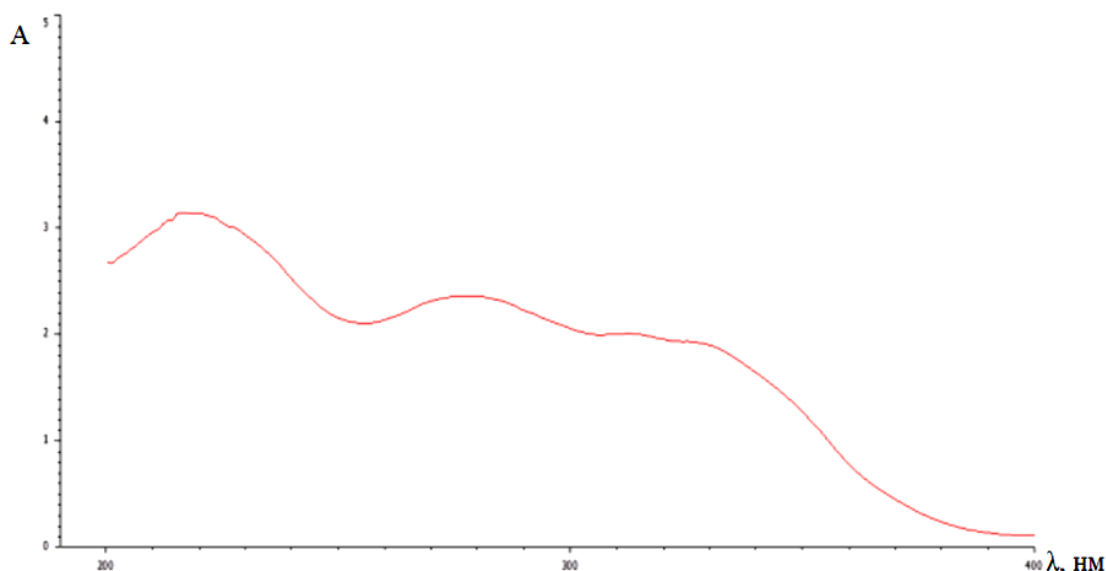


Рис. 3.1. УФ-спектр поглинання екстракту, приготованого за допомогою спирту етилового 70% з кореневищ з корінням любистку лікарського

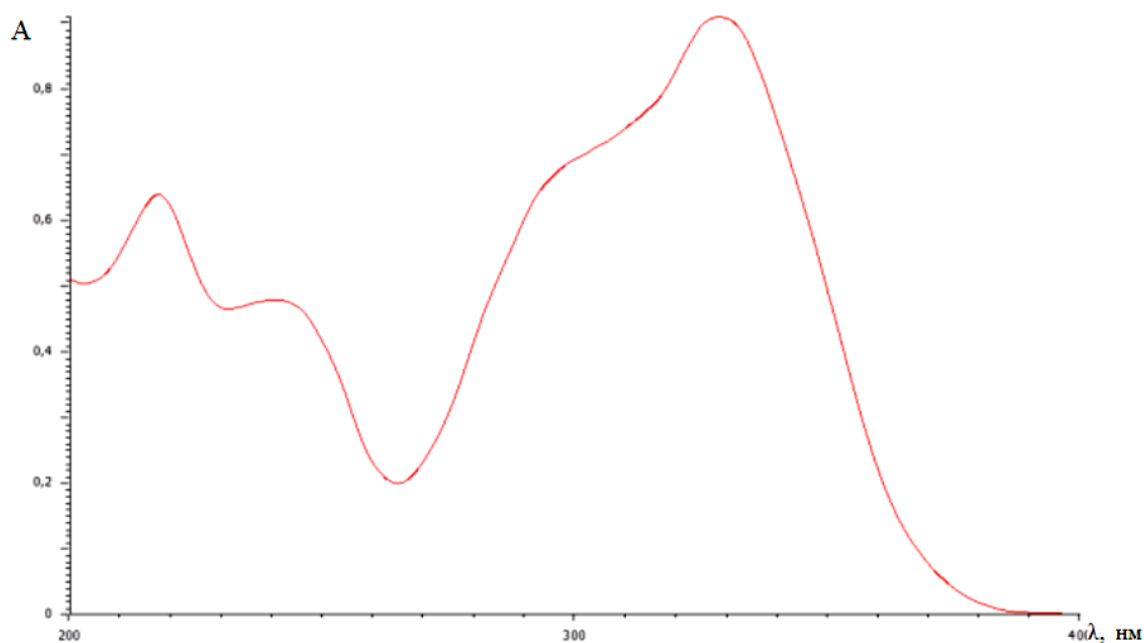


Рис. 3.2. УФ-спектр поглинання розчину СО хлорогенової кислоти

Для розробки методики кількісного визначення кумаринів в кореневищах і коренях любистку лікарського вивчили спектри світлопоглинання екстракту приготованого за допомогою 96% спирту етилового і розчину СО ангеліціна (див. рис. 3.3., 3.4).

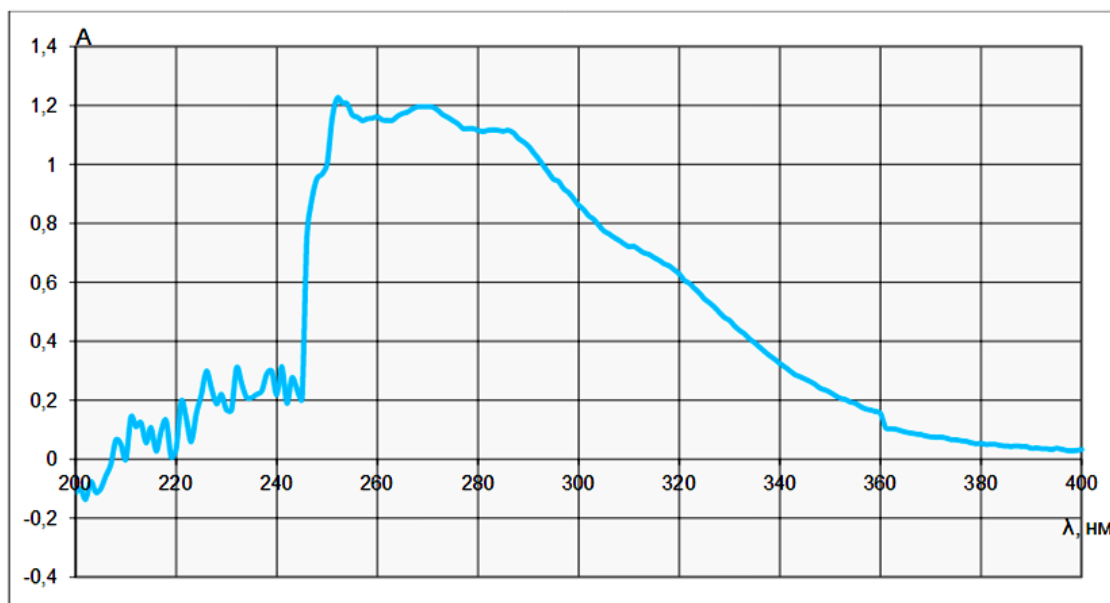


Рис. 3.3. УФ-спектр вилучення підземних органів любистку лікарського, отриманого за допомогою 96% спирту етилового

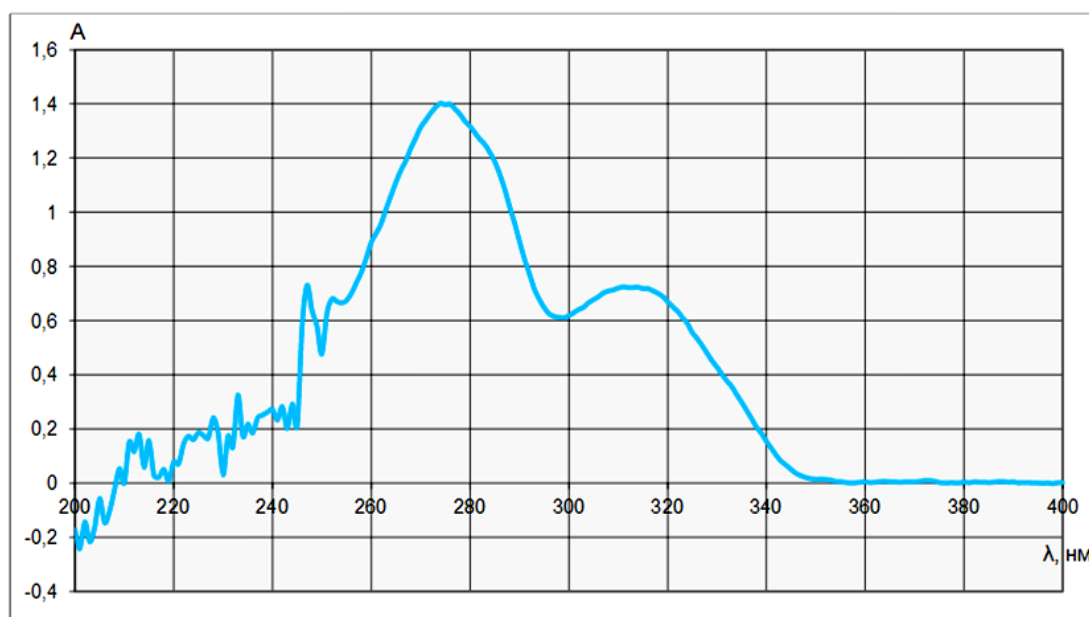


Рис. 3.4. УФ-спектр розчину СО ангеліцина

Як впливає з рис. 3.3. та 3.4 спектр поглинання екстракту, приготованого за допомогою 96% спирту етилового, має максимуми в діапазоні довжин хвиль від 250 до 300 нм, а максимум поглинання при 270 ± 2 нм відповідає максимуму поглинання розчину СО ангеліцина.

3.3. Визначення жирних кислот в отриманих екстрактах любистку лікарського

У ліпофільних фракціях з листків, плодів та кореневищ і коренів любистку лікарського методом ГРХ встановлено наявність 13, 12 та 14 жирних кислот відповідно (рис. 3.5, 3.6, 3.7). З них:

- у листках любистку ідентифіковано 8 жирних кислот з 12 виявлених, що становить 91,18%;
- у плодах любистку ідентифіковано 8 жирних кислот з 11 виявлених, що становить 57,26%;
- у кореневищах і коренях любистку ідентифіковано 6 жирних кислот з 11 виявлених, що становить 74,92%.

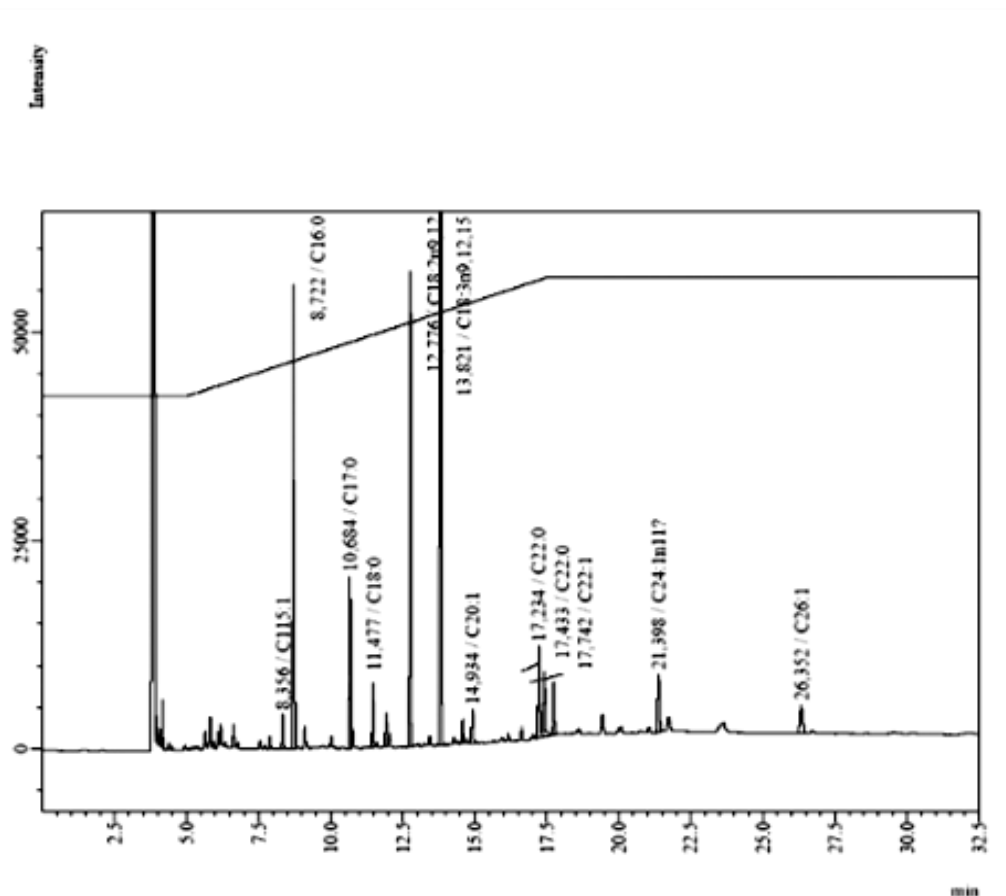


Рис. 3.5. Хроматограма жирнокислотного складу ліпофільної фракції з листків любистку лікарського

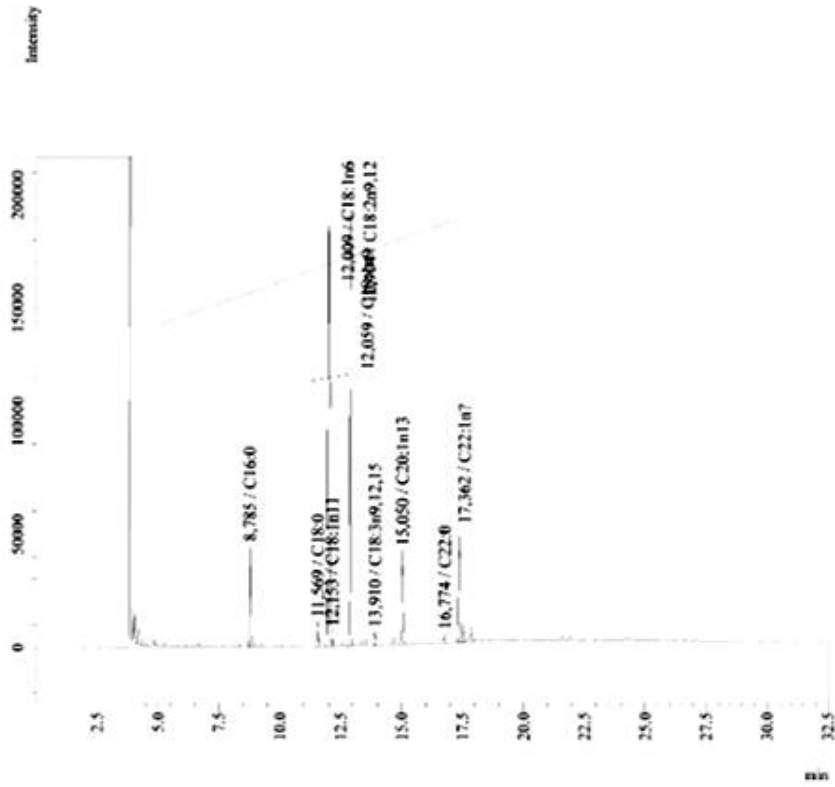


Рис. 3.6. Хроматограма жирнокислотного складу ліпофільної фракції з плодів любистку лікарського

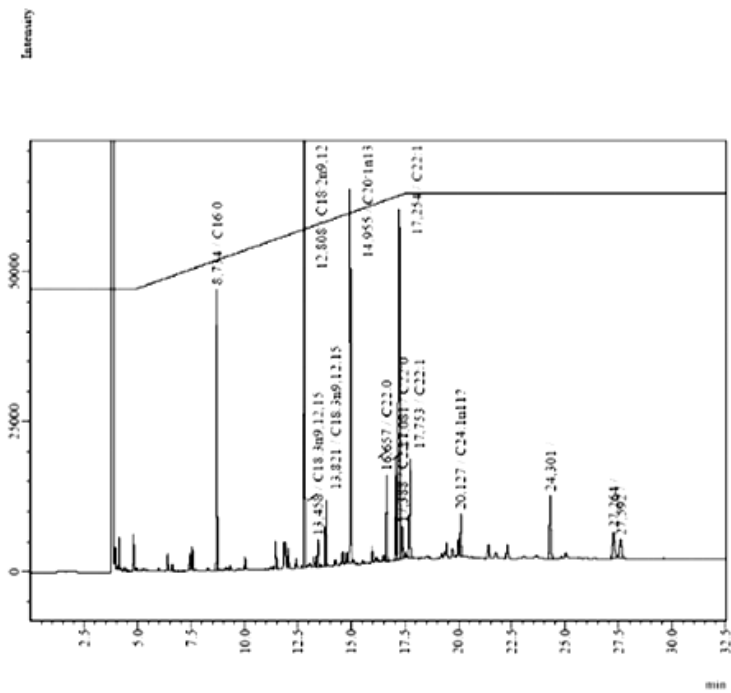


Рис. 3.7. Хроматограма жирнокислотного складу ліпофільної фракції кореневищ і коренів любистку лікарського

Було встановлено, що в ліпофільній фракції з листків любистку лікарського переважають ненасичені жирні кислоти (56,99%), серед яких значну частину складає – ліноленова кислота; її кількість у листках (29,643%) порівняно з плодами та підземними органами любистку є найбільшою. Кількість насичених жирних кислот у листках становить 34,19% з переважаючим вмістом пальмітинової кислоти (19,578%).

Плоди любистку лікарського характеризуються наявністю великої кількості лінолевої (28,225%) та олеїнової кислот (10,500%). Загальна ж кількість ненасичених жирних кислот (49,84%) практично в 7 разів переважає склад насичених жирних кислот (7,42%) у плодах любистку.

Жирні кислоти підземних органів любистку лікарського відрізняються від інших органів рослини і компонентним складом, і кількісним вмістом окремих кислот. Такі кислоти, як стеаринова, олеїнова, вакценова, відсутні в кореневищах і коренях любистку. Проте відзначено переважаючий вміст лінолевої (33,470%) та ерукової (21,596%) жирних кислот у порівнянні з листками та плодами любистку, а також наявність ліноленової кислоти, що відсутня в інших частинах рослини. Кількість насичених жирних кислот (16,20%) у підземних органах є набагато меншою за кількість ненасичених (58,72%).

Отже, жирнокислотний склад любистку характеризується мінливістю кількісного вмісту та якісного складу в різних органах рослини. Проте характерною ознакою є переважаючий вміст ненасичених жирних кислот у листках, плодах та кореневищах і коренях любистку лікарського.

Встановлено, що на динаміку накопичення і утримання основних компонентів ефірної олії впливають терміни і вік рослини: дворічні листя і коріння містили більше ефірного масла, ніж однорічні, незалежно від ступеня сушіння сировини (свіжі і висушені). При вивченні динаміки накопичення ефірної олії протягом вегетаційного періоду, було визначено, що найбільший вміст ефірної олії спостерігається, коли листя збирають в середині серпня, а коріння в другій половині жовтня (див. рис. 3.8) [19].

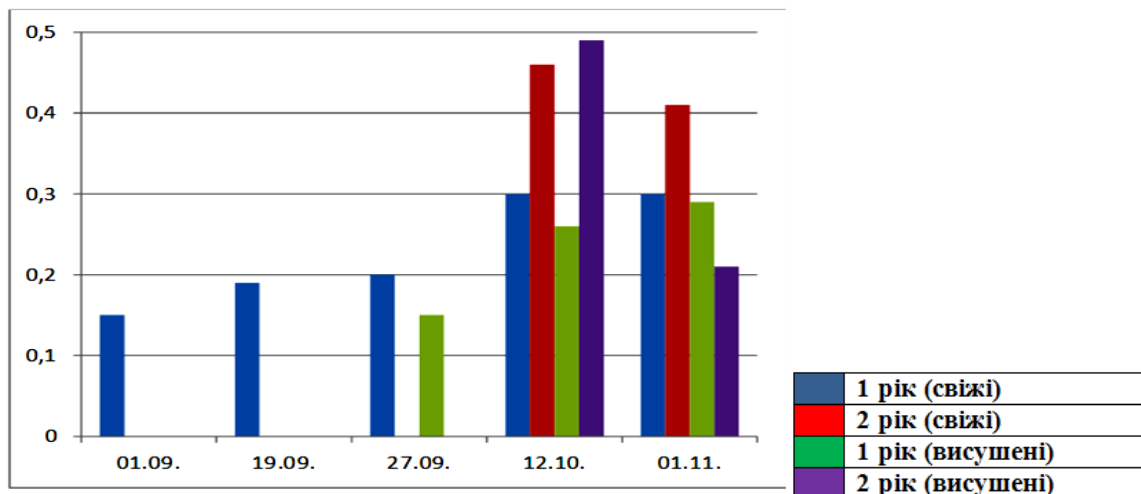


Рис. 3.8. Вміст ефірної олії в зразках коренів любистку лікарського

3.4. Висновки до розділу

1. Досліджено, що любисток лікарський (*Levisticum officinalis*) – неофіційна лікарська рослина родини селерових (*Apiaceae*). Жирнокислотний склад екстрактів любистку лікарського є досить різноманітним, проте в усіх органах рослини переважаючим є вміст ненасичених жирних кислот. Домінуючими компонентами серед жирних кислот в усіх частинах любистку є лінолева та пальмітинова, ерукова та арахінова кислоти в переважаючих кількостях містяться в підземних органах любистку.

2. Встановлено, що найбільш оптимальними є умови екстракції любистку лікарського: екстрагент – 70% спирт етиловий, час екстракції – 1 година, співвідношення сировина : екстрагент 1:20 і ступінь подрібнення сировини до частинок, що проходять крізь сито з діаметром отворів 2 мм.

3. Методом газорідинної хроматографії проведено визначення жирнокислотного складу ліпофільних фракцій з листків, плодів та кореневищ і коренів любистку лікарського. Ідентифіковано в листках – 8 жирних кислот з 12 виявлених; у плодах любистку – 8 жирних кислот з 11 виявлених; у кореневищах і коренях – 6 жирних кислот з 11 виявлених.

ВИСНОВКИ

1. Методом газорідинної хроматографії проведено визначення жирнокислотного складу ліпофільних фракцій з листків, плодів та кореневищ і коренів любистку лікарського.

2. Уперше ідентифіковано в листках – 8 жирних кислот з 12 виявлених; у плодах любистку – 8 жирних кислот з 11 виявлених; у кореневищах і коренях – 6 жирних кислот з 11 виявлених.

3. Жирнокислотний склад ліпофільних фракції є досить різноманітним, проте в усіх органах рослини переважаючим є вміст ненасичених жирних кислот.

4. Домінуючими компонентами серед жирних кислот в усіх частинах любистку є ліолева та пальмітинова, ерукова та арахінова кислоти в переважаючих кількостях містяться в підземних органах любистку.

5. Дослідження жирнокислотного складу ліпофільних екстрактів надземних та підземних органів любистку лікарського є частиною комплексного дослідження рослини з метою ефективного поєднання різних класів біологічно активних речовин для створення вітчизняних фітопрепаратів.

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ ВИКОРИСТАНИХ

ДЖЕРЕЛ

1. Изучение химического состава некоторых пищевых растений, культивируемых в Ставропольском крае / В.А. Челомбитко [и др.] // Вопросы биол., мед. и армац. химии. – 2012. – № 4. – С. 44-47.
2. Авдеева, Е.В. Лекарственные растения, содержащие фенилпропаноиды, как источник получения гепатопротекторных и иммуномодулирующих препаратов: дис. д-ра фармац. наук: 15.00.02 / Авдеева Е.В. – Пятигорск, 2007. – 288 с.
3. Окислительный стресс и антиоксиданты. Организм, кожа: сборник статей. : монография / под ред. А. Петрухиной. Москва: ООО «Фирма КЛАВЕЛЬ», 2006. 287 с.
4. Астахова А.В. Побочные эффекты компонентов БАД. Предостережения в отношении их использования в пред- и послеоперационном периодах /А.В. Астахова // Безопасность лекарств. Экспресс-информация. – 2002. – № 2. – С. 16-23.
5. Маквикар Д. Новая книга трав. Пер. с англ.– М.: БММАО, 2005. – С. 182.
6. Бавтуто Г.А. Практикум по анатомии растений: учеб. пособие./ Бавтуто Г.А., Ерей Л.М. – Минск : Новое Знание, 2002. – 464 с.
7. Вайс Р.Ф. Фитотерапия. Руководство: пер. с нем. / Р.Ф. Вайс, Ф. Финтельманн. – М.: Медицина, 2004. – 552 с.
8. Справочник по ботанической микротехнике / Барыкина Р.П., Веселова Т.Д., Девятов А.Г. и др. – М.: Изд-во МГУ, 2004. – 312 с.
9. Бондар В.С. Вивчення жирнокислотного та амінокислотного складу трави та плодів болиголову плямистого (*Conium maculatum* L.) / Бондар В.С., Малиновський Ю.Ю. // Вісник фармації. – 2007. – №2. – С. 15-18.
10. Ткаченко Н.М. Ботаніка: Підручник./ Н.М. Ткаченко, А.Г. Сербін– Х.: Основа, 1997. – 432 с.

11. Бурчинский С.Г. Вазотропная фармакотерапия: новые аспекты // Журн. практ. лікаря. – 2001. – № 6. – С. 57-60.
12. Всемирная энциклопедия. Биология / под ред. Адамчика М.В. – Минск: Современный литератор, 2004. – 831 с.
13. Самылина И.А. Пути использования лекарственного растительного сырья и его стандартизация / И.А. Самылина, И.А. Баландина // Фармация. – 2004. – №. – С. 39-41.
14. Дроздова И.Л. Исследование растительных источников полисахаридов и фенольных соединений и перспективы их практического использования в фармации: дис. ... д-ра фармац. наук: 15.00.02 / Дроздова И. Л. – Пятигорск, 2006. – 389 с.
15. Жизнь растений [Текст]: в шести томах / И. В. Грушвицкий, С. Г. Жилин. Москва, 1978. Т. 4: Мхи, плауны, хвощи, папоротники, голосеменные растения. – 447 с.
16. Затильнікова О.О. Хімічне вивчення ліпофільної фракції з кореневищ півників болотяних / Затильнікова О.О., Ковальов С.В., Осолодченко Т.П. // Вісник фармації. – 2008. – №3. – С. 9-11.
17. Потанина О.Г. Оценка доброкачественности лекарственного растительного сырья с учетом диагностически значимых признаков / О.Г. Потанина, И.А. Самылина // Фармация. – 2003. – № 4. – С. 12-14.
18. Ковальов В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: Підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів вищих мед. навч. закл. ІІІ-ІV рівнів акред. (2-е вид.) / Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. – Х.: Вид-во НФаУ, МТК-книга, 2004. –704 с.
19. Левицкий А.П. Хлорогеновая кислота: биохимия и физиология / А.П. Левицкий, Е.К. Вертикова, И.А. Селиванская // Мікробіологія і біотехнологія. – 2010. – № 2. – С. 6-20.
20. Лечебные свойства пищевых растений / под общ. ред. Т.Л. Киселевой. – М.: ФНКЭЦ ТМДЛ Росздрава, 2007. – С. 290-293.

21. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзинський. – К. : Голов. ред. УРЕ, 1990. – С. 253–254.
22. Овчинникова С.Я. Морфолого-анатомическое изучение корневищ и корней любистока лекарственного / С.Я. Овчинникова, Т.В. Орловская // Фармация. – 2013. – No 2. – С. 14-17.
23. Потанина О.Г. Совершенствование стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм из него на основе микроскопического метода исследования: дис. ... дра фармац. наук / Потанина О.Г. – М., 2003. – Т. 1. – 432 с.
24. Сафонов М.М. Повний атлас лікарських рослин. – Тернопіль: Навчальна книга – Богдан, 2010. – С. 134–136.
25. Травник. Лучшие рецепты народной медицины / Авт.-сост. М.А. Изотова, Т.Ф. Плотникова, Ю.И. Кирова, Н.А. Сарафанова. – М.: Эксмо, 2009. – 896 с.
26. Самылина И.А. Фармакогнозия. Атлас: учеб. пособие: в 3 т. / И.А. Самылина, О.Г. Аносова. –М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. –Т. 1. –192 с.
27. Сікора В.В. Використання рослинного препарату у комплексному лікуванні хронічних хвороб / Сікора В.В., Шаповалова І.М. // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2008. – Т. 2, No 2. – С. 97–103.
28. Товстуха Є.С. Фітотерапія. – К.: Здоров'я, 1990. – 304 с.
29. Шевцов І.М. Дослідження ліпофільної фракції з лусок цибулин *Allium* сера L./ І.М.Шевцов , І.О. Журавель , В.С. Кисличенко // Фармацевтичний часопис. – 2008. – No2. – С. 39-42.
30. Удовенко М. Б. Лікарські рослини, що володіють адаптогенними властивостями/ М. Б. Удовенко, Г. В. Тарасенко // Тези доповідей XV Всеукраїнської наукової конференції молодих учених та студентів "Наукові розробки молоді насучасному етапі". Т. 1 : Секція "Нові наукомісткі технології виробництва матеріалів, виробів широкого вжитку та спеціального призначення" : 28-29 квітня 2016 р. – К. : КНУТД, 2016. – С. 376. - Режим доступу: <http://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/4667>.

31. Bown D. Encyclopedia of herbs and their uses. – London: Dorling Kindersley, 1995. – P. 98-113.
32. British Pharmacopoeia: [Website]. London, 2019. URL: <https://www.pharmacopoeia.com/> (viewed on: 08.01.2019).
33. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) 9th Edition: [Website]. 2016. URL: <https://www.edqm.eu/en/europeanpharmacopoeia-ph-eur-9th-edition> (viewed on: 08.01.2019).
34. Chevallier A. The Encyclopedia of Medicinal Plants Dorling Kindersley. – London, 1996. – P. 46-59.
35. Chevallier A. The encyclopedia of medicinal plants. – London: Dorling Kindersley, 1996. – P. 78-88.
36. Mozaffarian D. Does ω -linolenic acid intake reduce the risk of coronary heart disease? A review of the evidence // *Alternative therapies in health and medicine*. – 2005. – No11. – P. 24-30.
37. Machado, S. Occupational allergic contact dermatitis from falcarinol / S. Machado, E. Silva, A. Massa // *Contact ermatitis*. – 2002. – Vol. 47. – P. 113-114.
38. Sodium ferulate inhibits atherosclerogenesis in hyperlipidemia rabbits / B. Wang [et al.] // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2004. – Vol. 43, No 4. – P. 549-554.
39. The composition and antibacterial activity of the essential oil of *Levisticum officinale* Koch. flowers and fruits at different developmental stages / M. H. Mirjalili [et al.] [Электронный ресурс]. – 2010. – Режим доступа: http://www.shd.org.rs/JSCS/JSCS_OnLine_First/4784_OLF.pdf.
40. Zloh, M. Quantum chemical studies on structure activity relationship of natural product polyacetylenes / M. Zloh, F. Bucar, S. Gibbons // *Theor. Chem. Acc.* – 2007. – Vol. 117. – P. 247-252.