

<https://doi.org/10.32402/hygiene2022.72.124>

БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ СПОЛУКИ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН – ЯК БАЗОВА СКЛАДОВА ХАРЧОВИХ ДОБАВОК. НАУКОВИЙ АНАЛІЗ

Ляшенко В.І., Голіченков О.М., Останіна Н.В.,
Кузнецова О.М., Левін М.Г., Брязкало В.В., Майстренко З.Ю.

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ, Україна
вул. Гетьмана Павла Полуботка (Попудренка), 50, Київ, 02094, Україна

Державна політика України у сфері забезпечення населення ефективними харчовими добавками передбачає поглиблене вивчення усіх їхніх складових з метою запобігання їхнього негативного впливу на здоров'я населення.

Мета роботи – узагальнити відомі в літературі дані про хімічний склад рослинної сировини та наукові дані про їхню біологічну активність і методи їхнього аналітичного виявлення.

Унікальні фармакологічні властивості харчових добавок на основі лікарських рослин обумовлені комплексним характером дії біологічно активних сполук, які є в складі як первинних (сахара, оліго- та полісахариди, органічні і мінеральні кислоти, ліпіди, ліпоїди, вітаміни, ферменти, мінеральні речовини) так і вторинних метаболітів (стероїди – фітостерини, кардіостероїди, стероїдні сапогеніни), (терпеноїди – іридоїди, компоненти ефірних масел, смоли, тритерпеноїди, каротиноїди, каучук), (фенольні сполуки – прості феноли і їхні похідні, похідні антрацену, дубильні речовини) та алкалоїдів.

Комплекс цих сполук проявляє фотосенсибілізуючу, спазмолітичну та нефролітичну активність, антикоагулюючу, антимікробну, естрогенну, протипухлинну, протитуберкульозну та анальгетичну і седативну дію, впливає на антидепресивний ефект.

Для їхнього виявлення в лікарській сировині та харчових добавках розроблені та використовуються як класичні реакції (реактиви Моліша, Фелінга, реакція Вільсона число омилення, ефірне та йодне числа, лактонна проба, титриметрія) так і фізико-хімічні методи (флуоресція в УФ-світлі, полярографія, спектрофотометрія, хромато-мас-спектрометрія)

Ключові слова. Харчові добавки, лікарські рослини, біологічно активні сполуки, біологічна активність, методи аналізу.

BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS OF MEDICINAL PLANTS – AS A BASIC COMPONENT OF FOOD ADDITIVES. SCIENTIFIC ANALYSIS

V.I. Lyashenko, O.M. Holichenkov, N.V. Ostanina,
E.M. Kuznetsova, M.G. Levin, V.V. Bryazkalo, Z.Y. Maystrenko

State Institution «O.M. Marzheiev Institute for Public Health of the NAMS of Ukraine», Kyiv,
Ukraine
50 Hetman Pavlo Polubotok (Popudrenko) street, Kyiv, 02094, Ukraine

The state policy of Ukraine in the sphere of providing the population with effective food additives provides for an in-depth study of all their components in order to prevent their negative impact on the health of the population.

The purpose of the work is to summarize the data known in the literature on the chemical composition of plant raw materials and scientific data on their biological activity and methods of their analytical detection.

The unique pharmacological properties of nutritional supplements based on medicinal plants are due to the complex nature of the action of biologically active compounds that are part of both primary (sugars, oligo- and polysaccharides, organic and mineral acids, lipids, lipoids, vitamins, enzymes, minerals) and secondary metabolites (steroids – phytosterols, cardiosteroids, steroid sapogenins), (terpenoids – iridoids, components of essential oils, resins, triterpenoids, carotenoids, rubber), (phenolic compounds – simple phenols and their derivatives, anthracene derivatives, tannins) and alkaloids.

The complex of these compounds exhibits photosensitizing, spasmolytic, and nephrolytic activity, anticoagulant, antimicrobial, estrogenic, antitumor, antituberculosis, analgesic, and sedative effects, and has an antidepressant effect.

For their detection in medicinal raw materials and food additives, both classical reactions (Molish, Fehling reagents, Wilson reaction, saponification number, ether and iodine number, lactone test, titrimetry) and physicochemical methods (fluorescence in UV light, polarography) have been developed and used, spectrophotometry, chromato-mass spectrometry).

Keywords. *Food additives, medicinal plants, biologically active compounds, biological activity, methods of analysis.*

Концепція державної політики у сфері забезпечення населення ефективними, доступними та безпечними для здоров'я харчовими добавками передбачає розширення досліджень складу біологічно активних сполук (БАС) лікарської рослинної сировини (ЛРС) не тільки фармакопейних видів, а й сировини, що традиційно використовується в народній медицині. Зростання інтересу до фітотерапії стимулює не лише розширення різноманітності сировинної бази рослин та розробки нових харчових добавок (ХД) на їх основі, а й постійне вдосконалення методик стандартизації, а також обґрунтування оптимальних умов заготівлі та зберігання офіціального ЛРС.

Представлені в літературі окремі дослідження БАС у складі ЛРС та ХД мають фрагментарний характер, проте відомо, що унікальні фармакологічні властивості лікарських рослинних препаратів (ЛРП) обумовлені комплексним характером дії БАС, що перевищує за силою окремі отримані синтетичні аналоги.

Мета роботи – узагальнити відомі в літературі дані про хімічний склад рослинної сировини та наукові дані про їхню біологічну активність і методи їхнього аналітичного виявлення.

Методи досліджень: інформаційно-аналітичні.

Результати досліджень. Хімічна класифікація лікарських рослин за діючими речовинами є досить умовною, оскільки, у сировині завжди присутні декілька груп природних біологічно активних сполук і невідомо, яка з них обумовлює терапевтичну активність. Завжди присутні первинні та вторинні метаболіти. Первинними метаболітами є: сахара, оліго- та полісахариди, органічні і мінеральні кислоти, ліпіди, ліпоїди, вітаміни, ферменти, мінеральні речовини.

До вторинних метаболітів відносяться стероїди (фітостерини, кардіостероїди, стероїдні сапогеніни), терпеноїди (іридоїди, компоненти ефірних масел, смоли, тритерпеноїди, каротиноїди), фенольні сполуки (прості феноли і їхні похідні, похідні антрацену, дубильні речовини) та алкалоїди [1].

1. **Полісахариди (глікани)** – це природні полімерні високомолекулярні вуглеводи, що складаються з моносахаридів (олігосахаридів), з'єднаних глікозидними зв'язками в лінійні або розгалужені ланцюги [2].

Полісахариди поділяють на гомополісахариди та гетерополісахариди. Гомополісахаридами називають полісахариди, побудовані з однакових сахарних залишків.

Гетерополісахариди побудовані із залишків різних моносахаридів (нейтральних та кислих). У їхніх молекулах часто зустрічаються залишки глюкози, галактози, рамнози, ксилози, арабінози, маннози.

У чистому вигляді це аморфні, рідко кристалічні, високомолекулярні речовини. Полісахариди мають велику кількість вільних гідроксильних груп, тому вони полярні та нерозчинні у спирті та органічних розчинниках.

Якісні реакції на полісахариди: а) реакції безпосередньо на полісахариди; б) реакції на продукти їхнього гідролізу – відновлювальні моносахариди та уронові кислоти.

Класичним реактивом на крохмаль є розчин йоду (синє фарбування).

Слиз алтея жовтіє при нанесенні на поверхню кореня краплі розчину луѓу. Реактивом Моліша виявляють інулін (фармакопейна реакція: при нанесенні на поверхню кореня рослин сімейства *Asteraceae* нафтола та концентрованої сірчаної кислоти утворюється фіолетове забарвлення).

Найбільш поширеною якісною реакцією на відновлюючі сахари є реакція з реактивом Фелінґа (цегляно-червоний осад закису міді); кислі моносахариди можна визначити карбазольним методом (малинове фарбування).

2. *Ліпідами* називають органічні сполуки неоднорідні за хімічною будовою, які мають загальні фізичні властивості, а саме, вони розчиняються в органічних розчинниках, але не розчиняються у воді. Існує три основні класифікації ліпідів: 1. біологічна – ліпіди поділяють на резервні та структурні; 2. фізична – виділяють неполярні та полярні ліпіди; 3. хімічна – ліпіди бувають омилювані (жири, воски, складні ліпіди) і неомилювані (терпеноїди, стероїди, каротиноїди, хлорофіли і т.п.) [3]. Крім того, ліпіди умовно поділяють на справжні жири та жироподібні речовини, або ліпоїди (воски, фосфоліпіди, гліколіпіди та інші складні ліпіди).

Справжні жири є тригліцеридами вищих жирних кислот. Складні ефіри можуть бути утворені однією кислотою (прості триацилгліцериди) або різними кислотами (змішані триацилгліцериди). Природні жири – це переважно змішані триацилгліцериди.

Найпоширенішими в рослинних жирах є жирні кислоти з 18-ма атомами вуглецю. Стеаринова кислота не має подвійних зв'язків і позначається як C18:0. Олеїнова кислота містить один подвійний зв'язок і має скорочене хімічне позначення C18:1. Відповідно, лінолева кислота – C18:2 та ліноленова кислота – C18:3.

Доброякісність жирних олій характеризується показниками щільності та заломлення (фізичні показники).

Хімічними показниками якості жирних масел є: кислотне число, число омилення, ефірне та йодне числа.

3. *Глікозиди*. За назвою моносахаридів, що входять в молекулу глікозиду, бувають глюкозиди, галактозиди, галактуронозиди (галактуронова кислота) та ін [4].

За будовою аглікону. В залежності від природи аглікону глікозиди поділяються на чотири групи: аліфатичні глікозиди – глікозиди жирних кислот, жирних спиртів і гліцерину; аліциклічні глікозиди – карденоліди та буфадієноліди, тритерпенові та стероїдні сапоніни, моно-, ді- та сесквітерпенові глікозиди, глікозиди іридоїдів, глікоалкалоїди; ароматичні глікозиди – антраглікозиди, фенологлікозиди, глікозиди кумаринів, флавоноїдів та ряд інших; гетероциклічні глікозиди – нуклеотиди, нуклеозиди та ін.

Кумарини. Прості кумарини та їх глікозиди виділено з трави буркуну лікарського. Більш складними є оксі-, метоксі- та метилендіоксікумарини. В цих сполуках заступники можуть бути в бензольному та піроновому кільці, а також в обох кільцях одночасно. Ці сполуки найбільш поширені в рослинах сімейств *Ariaceae* та *Rutaceae* [5].

Фурукумарини є сполуки, що утворюються в результаті конденсації фуранового кільця з кумариновим ядром у 6,7-положенні (похідні псо-ралена) або в 7,8-положеннях (похідні англіцину).

Піранокумарини – сполуки, які утворюються в результаті конденсації кумарину з 2,2-диметилпіраном у положеннях 5,6; 6,7 чи 7,8.

Бензокумарини містять бензольне кільце, зконденсоване з кумарином в 3,4-положенні. Як приклад бензокумарину, можна привести еллагову кислоту. Конденсовані похідні кумарину, наприклад, куместрол, містять систему бензофурану, зконденсовану з кумарином в 3,4-положенні.

Фізико-хімічні властивості. Кумарини в рослинах присутні у формі агліконів, рідше – глікозидів. Аглікони розчинні в органічних розчинниках, глікозиди розчиняються у воді і нерозчинні в неполярних розчинниках. Виділені в індивідуальному стані вони являють собою кристалічні речовини, безбарвні або злегка жовті. При нагріванні до 100°C деякі кумарини сублімуються у вигляді голчастих кристалів. Виділення кумаринів проводять органічними розчинниками: метиловий та етиловий спирти, хлороформ, хлористий метилен, діетиловий та петролейний ефіри. Часто сировину попередньо очищають від ліпофільних речовин петролейним ефіром, а потім кумарини екстрагують хлороформом. Для очищення і розділення суміші кумаринів на окремі компоненти використовують їх здатність сорбуватися на оксиді алюмінію, силікагелі, поліаміді та сефадексі.

Якісні реакції. Для виявлення кумаринів використовують мікросублімацію, їхні лактонні властивості, здатність флуоресцювати в УФ-світлі та давати забарвлені розчини з діазосполуками.

Особливістю кумаринів як лактонів є їхнє специфічне відношення до лугів (лактонна проба), при дії яких вони утворюють жовтий розчин солей кумаринової кислоти (кумаринати). При підкисленні лужних розчинів цис-орто-гідроксикорична (кумаринова) кислота циклізується з утворенням кумарину.

Реакція діазотування. При взаємодії солей діазонію з кумаринами в слаболужному середовищі діазорадикал приєднується до С-6 кумаринової системи, тобто, в пара-положення до фенольного гідроксилу. При цьому розчин забарвлюється у червоний колір. Проте ця реакція не специфічна для кумаринів, оскільки, в неї входять і інші фенольні сполуки.

Кількісне визначення кумаринів проводять різними методами з урахуванням особливостей хімічної структури: титриметричним, полярографічним, спектрофотометричним, хромато-маспектрометричним, флуориметричним.

Біологічна активність. Для кумаринів характерна фотосенсибілізуюча (плоди псоралеї, амії великої, листя смоківниці), спазмолітична (плоди пастернаку, коріння здутоплодника сибірського та гірничника гірського), Р-вітамінна (насіння каштану) активність. У чистому вигляді вони проявляють антикоагулюючу (дикумарол), антимікробну (умбелліферон), естрогенну (кумєстроли конюшини), протипухлинну (остол) дію. Деяким кумаринам притаманні інсектицидні властивості. Кумарини та фурукумарини токсичні для молюсків та риб. Кумарин у чистому вигляді має наркотичну дію на кроликів, гіпотензивним і седативним – на мишей, а також є отрутою для овець, собак і коней.

4. *Хромони* – фенольні сполуки із загальною формулою C_6-C_3 , які утворюються в рослинах внаслідок конденсації γ -піронового та бензольного кілець, тобто, вони є похідними бензо- γ -пірону [6].

Реакція з лугами дозволяє відрізнити хромони від кумаринів при їх спільній присутності. Хромони не дають забарвлених сполук з діазотованою сульфаниловою кислотою. На відміну від флавоноїдів, хромони не дають характерного забарвлення з розчинами цирконію хлориду, алюмінію хлориду, ціанідинової реакції. Основною лікарською рослинною сировиною, що містить фуранохромони (келлін) є плоди віснаги морковеподібної (амі зубної) - *Fructus Visnagae daucoides* (*Fructus Ammi visnagae*), ЛР – віснага морковеподібна - *Visnaga daucoides*. Келлін є у складі препаратів Авісан, Вікалін, Фітоліт, Келлатрин проявляє спазмолітичну активність. З рослин сімейства *Ariaceae* також використовуються плоди пахучого кропу – *Fructus Anethi*, ЛР – кроп пахучий – *Anethum graveolens* (фітопрепарат Анетин) та плоди моркви дикої – *Fructus Dauci carotae*, ЛР – морква дика – *Daucus carota* (в складі препарату Уролесан.)

5. *Ксантони* – група біологічно активних речовин фенольної природи із загальною формулою $C_6-C_1-C_6$, в основі яких лежить дибензо γ -пірон-, алкільні групи та їхні О- і С-глікозиди; фураноксантони; пірано-, лінійні та ангулярні дигідропіраноксантони; дипіраноксантони; ксантолігноїди.

Ксантони – кристалічні речовини жовтого кольору. У рослинах знаходяться у вільному вигляді та у формі глікозидів. Аглікони ксантонів розчиняються у хлороформі,

ацетоні, метанолі, етанолі, не розчиняються у воді; глікозиди розчиняються у воді, нижчих спиртах і не розчиняються в хлороформі. В УФ-світлі ксантони флуоресціюють жовтим або жовто-зеленим кольором. Ксантони із заміщенням у положеннях 1,3,8 мають протигрибкову активність; у 1,3,7,8 – виявляють протитуберкульозний ефект; 1,6 та 1,3 – є інгібіторами саркоми. Мангіферин стимулює ЦНС, у великих дозах має кардіотонічну, діуретичну, антибактеріальну та протизапальну дію. Препарат «Алпізарин» із трави копієчника – *Herba Hedysari* є противірусним. Лікарські рослини, такі як копієчник альпійський – *Hedysarum alpinum* із сімейства бобових (*Fabaceae*), містить ксантони із заміщенням у положеннях 1,3,5,8. Ксантони також містяться у рослинах сімейства гіркуватих – *Gentianaceae*. Настій трави золототисячника – *Herba Centaurii* (золототисячник звичайний – *Centaurium erythraea*) та відвар коренів тирличу жовтого – *Radix Gentianae lutei* стимулюють апетит та секрецію травних залоз [7].

6. *Лігнани* – це фенілпропаноїди із загальною формулою $(C_6-C_3)_2$, у яких два фенольні фрагменти з'єднані С-С зв'язком між β атомами вуглецю бічних ланцюгів. [8]. Вперше лігнани були отримані з деревини (лат. *lignum* – деревина, дерево), звідки і отримали свою назву. Розмаїття лігнанів обумовлено розташуванням фенільних ядер, ступенем їхньої насиченості, ступенем насиченості бічних ланцюгів і окисленості γ -вуглецевих атомів. Лігнани залежно від розташування ароматичних ядер ділять на три групи: власне лігнани, неолігнани та лігноїди.

Лігнани – безбарвні кристалічні речовини. У рослинах знаходяться у вільному стані та у вигляді глікозидів, розчинених у смолах, жирних або ефірних оліях. Лігнани розчиняються у бензолі, ефірі, нижчих спиртах; не розчиняються у воді. В УФ-світлі флуоресціюють блакитним або жовтим кольором. Лігноїди виявляють властивості тих сполук, які входять до їх складу. Лігнани виявляють стимулюючу та адаптогенну (схізандрин з плодів лимонника (*Fructus Schizandrae*), насіння лимонника (*Semina Schizandrae*), лимонник китайський (*Schizandra chinensis*), елеутерокок колючий (*Eleutherococcus senticosus*), а також протипухлинні (подофіллотоксин з кореневища подофілу *Rhizomata cum radicibus Podophylli*), протимікробну (арктіїн) та гепатозахисну (флаволігнан силібін з насіння розторопші *Semina Silybi*) дію.

7. *Флавоноїди* – це рослинні сполуки, похідні дифенілпропану $(C_6-C_3-C_6)$ різного ступеня окиснення та заміщення [9]. Флавоноїди можна розглядати як похідні хроману та хромону, що містять у положенні 2, 3 або 4 арильний радикал. Класифікація флавоноїдів ґрунтується на ряді таких ознак, як ступінь окиснення пропанового фрагмента, положення бічного фенільного радикала, величина гетероциклу та ін. За розташуванням кільця В виділяють власне флавоноїди, ізофлавоноїди і неофлавоноїди. Крім мономерних флавоноїдів існують димерні форми (наприклад, біофлавоноїди *Ginkgo biloba*). У рослинах флавоноїди зустрічаються переважно у вигляді глікозидів, рідше – у вигляді агліконів.

Фізико-хімічні властивості. Флавоноїди – кристалічні речовини, що мають забарвлення від білого до жовто-жовтогарячого залежно від структури. Наприклад, флаванони, ізофлавоноїди – білі, флавоноїди та флавоноли – жовті, халкони та аурони мають колір від яскраво-жовтого до червоно-оранжевого.

Антоціани забарвлені в червоний або синій колір, залежно від рН середовища. Флавоноїди позбавлені запаху, деякі з них мають гіркий смак. Найгіршим є нарингенін, який у 5 разів гірший, ніж хініну гідрохлорид. Фенольні сполуки мають оптичну активність. Аглікони добре розчиняються в ефірі, ацетоні та спиртах, майже не розчиняються в бензолі та хлороформі. Флавоноїдні глікозиди розчиняються у спиртах та спиртоводних сумішах. Монозиди краще розчиняються в міцному спирті, диглікозиди – в 50% спирті, глікозиди з трьома і більше сахарами – у слабкому спирті і навіть у воді.

Якісні реакції. Загальної реакції, специфічної для усіх класів флавоноїдів, немає. Найчастіше для виявлення флавоноїдів у ЛРС застосовують ціанідинову реакцію (проба *Chinoda*). Реакція ґрунтується на відновленні флавоноїдів атомарним воднем у кислому середовищі до антоціанідинів з утворенням яскраво-рожевого забарвлення. Ціанідинову

реакцію не дають халкони, аурони, катехіни, але вони можуть утворювати в кислому середовищі забарвлені оксонієві солі. Ціанідінова реакція по Бріанту дозволяє визначити агліконову або глікозидну природу досліджуваної речовини. До забарвленого розчину продукту ціанідінової реакції додають рівний обсяг октанолу і струшують. Глікозиди залишаються у воді, а аглікони переходять у шар органічного розчинника. З розчином луку флаволи, флаванони набувають жовтого забарвлення, халкони і аурони - жовто-оранжеве, оранжево-червоне; із залізом (III) хлоридом утворюються забарвлення від зеленої до темних відтінків червоного кольору.

Флаволи, халкони, аурони, що містять вільні орто-гідроксильні групи в кільці, при обробці спиртових розчинів середнім ацетатом свинцю утворюють осадки яскраво-жовтого або червоного кольорів.

Антоціани утворюють осадки як і червоного, так і синього кольорів. Флавоноїди вступають у реакцію комплексоутворення з 5% спиртовим розчином алюмінію хлориду та з 2% спиртовим розчином цирконію (III) хлориду. Флавоноїди з оксигрупами у С-3 і С-5 положеннях дають хелати жовтого кольору за рахунок утворення водневих зв'язків між карбонільною і гідроксильними групами.

Реакція із борно-лимонним реактивом (реакція Вільсона): флавоноїди, у яких гідроксильна та карбоксильна групи відокремлені вуглецевим атомом, утворюють комплекси з борною кислотою, які не руйнуються лимонною та щавлевою кислотами. При цьому з'являється жовте забарвлення або яскраво-жовта флуоресценція, які різко посилюються в УФ-світлі. Флаванони та флаволи відновлюються боргідридом натрію з утворенням забарвлених продуктів червоно-фіолетового кольору. Катехіни з 1% розчином ваніліну в концентрованій хлористоводневій кислоті утворюють малиново-червоне забарвлення.

Біологічна активність. Флавоноїди мають широкий спектр дії: капіляроукріплюючу, жовчогінну, сечогінну, гепатозахисну, седативну, протизапальну, противиразкову, кровоспинну, бактерицидну, гіпотензивну, гіпоглікемічну, анаболізуючу, антиоксидантну.

8. *Антраценпохідні* – група фенольних сполук, в основі яких лежить ядро антрацену різного ступеня окиснення [10]. У рослинах присутні у вигляді мономерних, димерних та конденсованих форм. За ступенем окиснення мономерні сполуки класифікують на похідні антранолу, антрону, оксиантрону та антрахінону.

У лікарських рослинах містяться аглікони та глікозиди похідних антрацену з переважанням останніх. Медичне значення мають антрахінони, які за заступниками в 1,2 і 8 положеннях поділяють на групу емодину і групу алізарину. Як правило, похідні емодину виявляють проносну, а похідні алізарину – нефролітичну активність. Похідні емодину містять *Frangula alnus*, *Rhamnus cathartica*, *Rheum palmatum*, *Aloe spp.*, *Rumex confertus*, а похідні алізарину – *Rubia tinctorum*.

Фізико-хімічні властивості. Антраценпохідні – кристалічні речовини, що мають забарвлення від блідо-жовтого до червоного. Аглікони добре розчиняються в ефірі, хлороформі, низькомолекулярних спиртах, гірше в бензолі, гексані; у воді не розчиняються. Глікозиди нерозчинні в органічних розчинниках, а розчиняються у водно-спиртових розчинах (50-80%), спиртах, ацетоні, а деякі – у воді. При нагріванні подрібненої лікарської рослинної сировини понад 210°C антраценпохідні сублимуються.

У похідних антрахінону гідроксильна група в положенні утворює з карбонільними групами внутрішньомолекулярні водневі зв'язки, тому, подібні сполуки взаємодіють тільки з розчинами їдких лугів і не взаємодіють з розчинами карбонатів лужних металів і аміаку. Антрахінони, що мають вільну гідроксильну групу в γ -положенні, більш реакційноздатні та вступають у реакції з їдкими лугами, гідрокарбонатами та аміаком з утворенням солей червоного або фіолетового кольорів. З солями важких металів гідроксиантрахінони утворюють комплексні сполуки, забарвлені яскравими кольорами, так звані «лаки», які використовуються як барвники.

Більшість похідних антрацену флуоресціюють в УФ-світлі. Характер флуоресценції залежить від ступеня окисненості та розташування замісників: антрахінони мають

помаранчеву, рожеву, червону, вогненно-червону або фіолетову флуоресценцію; антраколи та антрони – жовту, блакитну або синю.

Якісні реакції та хроматографія. ДФ [11] пропонує якісну реакцію з лугом, яка складається з наступних етапів: 1) екстракція антрацепохідних спиртовим розчином лугу; 2) руйнування фенолятів хлористоводневою кислотою; 3) екстракція агіконів ефіром; 4) додавання водного розчину аміаку до ефірного екстракту. За фарбування водяного та ефірного шару судять про наявність оксипохідних антрахінону. Виявити антраценпохідні також можна після сублімації, провівши фарбування сублімату розчином лугу в червоний колір. Більшість похідних антрацену мають специфічну флуоресценцію в УФ-світлі (жовту, помаранчеву, оранжево-червону; відновлені форми – зеленувато-блакитну). Після обробки хроматограм розчином їдких лугів або гідрокарбонату натрію плями набувають жовтого, червоного або фіолетового забарвлення у видимому світлі.

Кількісне визначення. Фармакопейні статті ДФ XI видання пропонують визначати кількість агліконів антрахінону колориметричним або спектрофотометричним методом.

Біологічна активність антрахінонів залежить від структури молекули: глікозиди групи емодину виявляють проносну дію, похідні алізарину мають нефролітичну активність, конденсовані антрацепохідні трави звіробою (гіперіцин) впливають на антидепресивний ефект його препаратів. Крім того, антраценпохідні беруть участь в окисно-відновних процесах, проявляють бактерицидну та спазмолітичну активність. Вони використовуються як проносні, психотропні, літотлітичні і протипухлинні (антрацикліни) засоби та впливають на активність різних ферментів.

9. *Монотерпенові глікозиди (іридоїди)* – це група монотерпеноїдів (C_{10}), які містять у своїй структурі частково гідровану циклопентанпіранову систему [12]. В основі іридоїдів лежить структура іридодіалу, який може існувати у диальдегідній та лактонній формах. Іридоїди класифікують за чотири групи: циклопентанові іридоїди, секоіридоїди, іридоїди сімейства валеріанових (валепотріати) та складні іридоїд-алкалоїди. Серед циклопентанових іридоїдів виділяють C_8 -тип, C_9 -тип, C_{10} -тип та C_{14} -типи. Як правило, це глікозиди, у яких цукровий залишок приєднаний до гідроксилу у С-1. Секоіридоїди містять розкрите циклопентанове кільце, а в основі валеріпотріатів лежить валтрат.

Фізико-хімічні властивості. Іридоїди - безбарвні рідкі або кристалічні (іноді аморфні) речовини, які здебільшого легко розчиняються у воді та нижчих спиртах. Іридоїди часто мають гіркий смак і характерну властивість у кислому середовищі або під дією ферментів у присутності кисню повітря утворювати забарвлені в синій або синьо-фіолетовий колір розчини з подальшим випаданням фіолетово-чорного осаду. Для виявлення іридоїдів у лікарських рослинах використовують реакції з реактивами Трім-Хілла та Шталя, а також метод ТШХ.

Кількісне визначення. Кількість іридоїдів у ЛРС визначають загальноприйнятими фізико-хімічними методами та за показником гіркоти. Гіркота в рослинній сировині визначають шляхом порівняння порога концентрації гіркоти в екстракті з рослинної сировини зі стандартним розчином хініну гідрохлориду. Поріг чутливості гіркоти - це найменша концентрація розчину, яка дозволяє відчутти гіркоту упродовж 30 сек.

Секоіридоїди типу генціопікрозиду підвищують апетит, стимулюють травлення, підвищують секрецію шлункового соку. Завдяки гіркому смаку вони подразнюють рецептори язика та рефлекторно діють на органи травлення. Мають седативну дію.

10. *Ефірні масла* – багатокомпонентні суміші легких органічних сполук, які утворюються в рослинах і зумовлюють їхній запах [13]. Класифікація ефірних олій та ефіроолійної сировини ґрунтується на будові основних цінних компонентів, до яких відносяться монотерпеноїди ациклічні, моноциклічні, біциклічні, сесквітерпеноїди ациклічні, моноциклічні, біциклічні, трициклічні ароматичні сполуки похідні п-цимену, бензолу, фенілпропану.

Фізичні властивості. Ефірні масла – прозорі безбарвні або забарвлені (жовті, зелені, сині, бурі) рідини з характерним запахом і пряним пекучим смаком, мають нейтральну або

кислу реакцію середовища. Питома вага олій перебуває у інтервалі від 0,700 г/см³ до 1,060 г/см³. Більшість з них оптично активні. Переганяються з водяною парою. Добре розчинні в мало-полярних органічних розчинниках, не розчиняються у воді, під дією кисню повітря і світла окислюються, змінюючи колір і запах. При охолодженні деяких ефірних масел випадає осад (м'ятне, анісове, рожеве, камфорне). Нанесені на папір олії випаровуються, не залишаючи жирних плям на відміну від жирних масел.

Аналіз ефірних олій. Досліджують ефірні олії на достовірність, доброякісність та чистоту. Проводять органолептичний контроль, визначення кольору, запаху, смаку, прозорості, консистенції. Встановлюють кут обертання, площину поляризації, показник заломлення, розчинність у спирті. Вивчають склад за допомогою газової (ГХ) та газорідної хроматографії (ГЖХ). Хімічні константи вказують на присутність у складі ефірної олії вільних кислот, спиртів та ефірів. Подібно до аналізу жирних масел у них визначають кислотне число та ефірне число, а після ацетилювання гідроксильне число.

Кількісне визначення ефірної олії в ЛРС проводять шляхом перегонки з водяною парою в апараті Гінзберга з подальшим вимірюванням об'єму отриманої олії.

Біологічна активність.

1. Бактеріостатична, антисептична, дезінфікуюча, фунгістатична (скипідарна, камфорна, розмаринова олія та ін.).
2. Відхаркувальна, пов'язана з впливом на секрецію бронхів та збудженням дихального центру.
3. Слабка аналгетична і седативна.
4. Сечогінна, пов'язана з подразнюючою дією на нирки.
5. З подразненням слизової оболонки ротової порожнини та шлунку пов'язано використання ароматичних горічей та приправ для покращення апетиту та травлення.
6. Антигельмінтна.
7. Фітонцидна.
8. Антиоксидантна.
9. Імуностимулююча.

11. *Сапонін* (з лат "Сапо" - мило) - природні глікозиди ізопреноїдного характеру, більшість з яких демонструють поверхневу та гемолітичну активність і токсичність для холоднокровних тварин [14]. В залежності від будови аглікона (сапгеніну), сапоніни класифікуються на тритерпеноїдні та стероїдні. Тритерпенові сапоніни за кількістю кілець в молекулі бувають тетрациклічні та пентациклічні. Серед тетрациклічних сапонінів найпоширенішими типами є похідні циклоарна і дамарана. Пентатичні тритерпеноїди включають похідні лупана, урсана, оленана, фрімана, гопану та інших. У лікарській сировині, в основному, містяться похідні оленану (α -амірун), часто виявляються оленол та урсолічні кислоти, які не проявляють властивості сапонінів, тобто не мають здатності спінуватись.

Фізико-хімічні властивості. Сапоніни, як правило, безбарвні або жовті аморфні речовини без чіткої температури плавлення. У кристалічному вигляді отримані сапоніни з 4 моносахаридними залишками. Внаслідок високої поверхневої активності при струшуванні водних розчинів сапонінів утворюється стовпчик стійкою, з довго неосідаючою піною. Тритерпенові глікозиди бувають нейтральними і кислими, що обумовлено наявністю або відсутністю карбоксильної групи в агліконі або уронових кислот у вуглеводному ланцюгу. Водяні розчини стероїдних сапонінів мають нейтральне середовище. Сапоніни нерозчинні в петролейному ефірі, хлороформі, ацетоні, розчинні в етиловому та метиловому спиртах. Розчинність у воді збільшується зі збільшенням кількості сахарних залишків.

Якісні реакції. Для виявлення сапонінів у рослинній сировині використовують реакції, які можна розділити на три групи:

- 1) реакції, які ґрунтуються на фізичних властивостях;
- 2) реакціях піноутворення, пов'язаних зі здатністю сапонінів зменшувати поверхневий натяг на межі повітря-рідина;

3) реакціях, які ґрунтуються на хімічних властивостях (кольорових та осадових).

Більшість тритерпенових і стероїдних сапонінів осаджується розчином холестерину, баритовою водою, гідроксидом барію і магнію, солями ртуті, міді, цинку, свинцю, причому, тритерпенові сапоніни осаджуються середнім ацетатом свинцю, а стероїдні здатні до гемолізу. Сапоніни утворюють комплекси з холестерином мембран еритроцитів, їхня ліпідна оболонка розчиняється, і гемоглобін з еритроцитів переходить у плазму крові, роблячи її яскраво-червоною та прозорою, утворюючи так звану “лакову кров”. Ця реакція характерна лише для глікозидів, сапогеніни не виявляють гемолітичної активності.

Кількісне визначення. Застосовують методи, основані на використанні біологічних і фізичних властивостей сапонінів, а також хімічні методи. Кількісне визначення сапонінів гемолітичним методом основане на припущенні, що гемолітична дія прямо пропорційна кількості речовини в розчині. Гемолітичним індексом називається найменша концентрація настою, котра викликає повний гемоліз еритроцитів і розрахована на одиницю досліджуваного речовини. Однак, позитивний результат гемолітичної проби ще не є доказом наявності сапонінів, оскільки, інші рослинні речовини (деякі ефірні олії, кислоти, спирти) також викликають гемоліз. Найчастіше для кількісного визначення сапонінів використовують колориметричні та спектрофотометричні методи (особливо для стероїдних сапонінів та їхніх препаратів). Тритерпенові сапоніни кислої природи, що містять карбоксильні групи в агліконі або вуглеводневому ланцюзі, визначають потенціометричним титруванням.

Біологічна активність. Сапоніни стимулюють і тонізують центральну нервову систему, регулюють водно-сольовий обмін. Для ЛРС і препаратів, що містять сапоніни, характерна адаптогенна, відхаркувальна, сечогінна, нейролептична, седатива, протизапальна та противірусна дія. Щоб уникнути гемолізу, всі препарати сапонінів застосовують перорально. Емульгуючі властивості сапонінів використовують для стабілізації емульсій, суспензій та інших дисперсних лікарських форм. Класичним прикладом сировини, що містить тритерпенові сапоніни, є коріння солодки, основна діюча речовина якої – гліциризинова кислота.

Комплексні препарати солодки проявляють муколітичну, відхаркувальну та проносну дію. Схожість їхньої просторової структури зі стероїдами обумовлює естрогенну дію. Препарат «Гліцерам», який є амонійною сіллю гліциризинової кислоти, завдяки кортикоїдній дії застосовується як протиалергійний засіб

Кардіотонічні глікозиди (серцеві глікозиди) відносяться до стероїдних сполук [15]. В основі аглікону лежить ядро стерану, або циклопентанпергид-рофенантрону. Від інших стероїдів вони відрізняються наявністю у C₁₇ атома ненасиченого лактонного кільця. Свою назву кардіоглікозиди отримали за біологічну активність – здатністю викликати вибіркочку тонізуючу дію міокарду. За величиною лактонного циклу серцеві глікозиди класифікуються на карденоліди та буфадієноліди. У медицині переважно використовуються карденоліди, серед яких виділяють групу наперстянки (у C-10 атома знаходиться метильний радикал) та групу строфанта, у якій у цьому положенні є альдегідна група.

Якісні реакції. Для виявлення серцевих глікозидів використовують кольорові реакції, які поділяються на три групи: на стероїдне ядро, на лактонне кільце, на вуглеводну частину молекули. На стероїдне ядро класичною реакцією є реакція Лібермана-Бурхарда. Утворюється синьо-зелене забарвлення при додаванні оцтового ангідриду та сірчаної кислоти.

З реактивом Чугаєва (хлорид цинку і ацетилхлорид в оцтовій кислоті) - утворюється рожеве забарвлення.

Карденоліди, які містять дієнову групу або здатні її утворювати під дією трихлороцтової кислоти, дають позитивну реакцію Розенгейма. Виникає рожеве забарвлення, що переходить у лілове або синє.

На п'ятичленне лактонне кільце проводять реакції з ароматичними нітропохідними в лужному середовищі, це: реакція Кеде з 3,5-динітробензойною кислотою (фіолетово-

червоне забарвлення), яка є специфічною на лактонне кільце карденолідів; реакція Легалья з натрію нітропрусидом (червоне забарвлення); реакція Раймонда з м-дінитробензолом в бензолі (фіолетове забарвлення); реакція Бальє з пікриною кислотою.

На шестичленне лактонне кільце специфічних реакцій не знайдено. Для ідентифікації буфадієнолідів знімають УФ-спектр, де при позитивному результаті виявляють характерну смугу поглинання при довжині хвилі 300 нм. П'ятичленний лактонне кільце показує інтенсивне поглинання при 215-220 нм.

На дезоксісахара специфічною є реакція Келлера-Кіліані із сумішшю двох реактивів: крижаної оцтової кислоти, що містить сліди заліза (III) сульфату, і концентрованої сірчаної кислоти зі слідами заліза (III) хлориду (васильково-синє забарвлення). К-строфантин та строфантозид (ді- та триглікозиди) не дають цієї реакції. Для подібних випадків застосовують більш чутливий метод, за яким проводять гідроліз глікозиду трихлороцтовою кислотою, а вільні 2-дезоксісахара виявляють по блакитному фарбуванню після реакції з п-нітрофенілгідразином у лужному середовищі. Вільні 2-дезоксісахара з п-нітрофенілгідразином і лугом утворюють блакитне забарвлення

Кількісне визначення серцевих глікозидів можна проводити біологічним та фізико-хімічними методами. Біологічний метод оснований на визначенні кардіотонічної активності серцевих глікозидів на лабораторних тваринах: кішках, жабах, голубах у порівнянні зі стандартними зразками серцевих глікозидів (целанід-стандарт, цимарин-стандарт, строфантин G-стандарт та еризимін-стандарт). Кількісне визначення складається з наступних етапів: 1) екстракція кардіоглікозидів з ЛРС 70% спиртом; 2) розведення стандартного зразка чи препарату водою; 3) підшкірне введення розчину лабораторним тваринам у різних розведеннях; 4) спостереження та розрахунок. За одиницю дії (1 КЕД, 1 ЛЕД, 1 ГЕД) прийнято найменшу кількість досліджуваного об'єкта (1 мг речовини чи 1 мл витяжки рослини), що викликає систолічну зупинку серця тварин упродовж 1 години. Кількість одиниць дії 1 г сировини називається валор.

Фізико-хімічні методи. Спектрофотометричний та колориметричний методи засновані на визначенні оптичної густини продуктів реакції серцевих глікозидів з різними хромогенними реактивами.

Біологічна дія. Характерною ознакою серцевих глікозидів є специфічна дія на серцевий м'яз: у малих дозах вони посилюють її скорочення, у великих – навпаки, пригнічують роботу серця та можуть спричинити його зупинку. Дія серцевих глікозидів проявляється у зміні всіх основних функцій серця.

Алкалоїди – це вторинні рослинні метаболіти, які містять у структурі молекули один або більше атомів азоту, виявляють властивості основ і мають високу фармакологічну активність. Алкалоїди в рослинах утворюються з амінокислот (істинні та протоалкалоїди) або з мевалонової кислоти за типом синтезу ізопреноїдів (псевдоалкалоїди). Протоалкалоїди містять азот поза циклічної частини молекули. В основу класифікації істинних алкалоїдів покладено структуру гетероциклу. Псевдоалкалоїди класифікують за принципом ізопреноїдів: на монотерпенові, сесквітерпенові, дитерпенові, тритерпенові та стероїдні алкалоїди. Стероїдні алкалоїди інакше називають глікоалкалоїдами, так як біологічну активність виявляють лише глікозидні форми.

В залежності від характеру заступника у С-17 стероїди поділяють на стероли (холестерол, ерго- і фітостероли), жовчні кислоти, стероїдні гормони, стероїдні сапогеніни, кардіостероїди (геніни серцевих глікозидів), стероїдні алкалоїди, вітаноліди та інші.

Порівняльна характеристика стероїдних сапонінів та глікоалкалоїдів свідчить про те, що їхніми загальними властивості є основа молекули. Так, стеран існують у формі агіконів та глікозидів; у них сахарний залишок завжди приєднується по С-3 атому; біологічну активність вони виявляють лише у формі глікозидів; аглікони розчинні в органічних розчинниках, глікозиди – у воді і спирто-водних сумішах.

Обидві групи є джерелом сполук стероїдної природи для подальшого синтезу глюкокортикоїдів (кортизон, гідрокортизон та ін.). Синтетичні похідні більш активні, діють у

менших дозах, не викликають місцеві та системні побічні ефекти. Вони відрізняються гетероциклом F: стероїдні сапоніни містять піранове кільце, а стероїдні алкалоїди – піперидин. Стероїдні сапоніни мають здатність знижувати рівень холестерину в крові і є основою антихолістерінемічних препаратів («Поліспонін», «Трибуспонін»).

Висока біологічна активність хімічних сполук рослинного походження ставить актуальним питання про контроль ХД, до складу якого вони входять. До такого контролю відноситься наступне, це: аналітичний контроль на етапах експертизи та реєстрації; контроль на стадіях виробництва, контроль при їхньому ввезенні, зберіганні, транспортуванні та реалізації на території України.

Висновки

1. Унікальні фармакологічні властивості харчових добавок на основі лікарських рослинних обумовлені комплексним характером дії біологічно активних сполук (БАС).

2. Ефективна фармакологічна дія ХД на основі рослинної сировини ґрунтується на наявності в їхньому складі первинних (сахара, оліго- та полісахариди, органічні і мінеральні кислоти, ліпіди, ліпоїди, вітаміни, ферменти, мінеральні речовини) та вторинних метаболітів (стероїди – фітостерини, кардіостероїди, стероїдні сапогеніни), (терпеноїди – іридоїди, компоненти ефірних масел, смоли, тритерпеноїди, каротиноїди, каучук), (фенольні сполуки – прості феноли і їхні похідні, похідні антрацену, дубильні речовини) та алкалоїдів.

3. БАС, які входять до складу лікарської сировини і які є складовою частиною ХД здатні проявляти фотосенсибілізуючу активність. антикоагулюючу (дикумарол), антимікробну (умбелліферон), естрогенну (кумestроли конюшини), протипухлинну (остол) дію, спазмолітичну активність, протитуберкульозний ефект; 1,6 та 1,3 – є інгібіторами саркоми; нефролітичну активність, конденсовані антрацепохідні трави звіробою (гіперіцин) впливають на антидепресивний ефект.

4. Як класичні аналітичні реакції для виявлення БАС у складі ХД використовують реакції з реактивом Моліша, реактивом Фелінга, реакцію Вільсона. Застосовують число омилення, ефірне та йодне числа. флуоресцію в УФ-світлі, лактонну пробу, титриметричний, полярографічний, спектрофотометричний, хромато-мас-спектрометричний та флуорометричний методи аналізу.

Внески авторів:

Ляшенко В.І. – концептуалізація, написання – рецензування та редагування;

Голіченков О.М. – методологія;

Останіна Н.В. – адміністрування проєкту;

Кузнецова О.М. – дослідження;

Левін М.Г. – формальний аналіз;

Брязкало В.В. – редагування;

Майстренко З.Ю. – оформлення.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Georgievsky VP, Komisarenko NF, Dmitruk SE. [Biologically active substances of medicinal plants]. Novosibirsk: Science: Siberian branch; 1999. 333 p. Russian.
2. Konopleva MM. [Pharmacognosy: natural biologically active substances]. Vitebsk; 2007. 273 p. Russian.
3. Dawson R, Elliot D, Elliot W, Jones K. [Biochemist's Handbook: Translation from English]. Moscow: Mir; 1991. 544 p. Russian.
4. [State Pharmacopoeia of Ukraine. 1st ed., Supplement 1]. Kharkiv: RIREG; 2004. 494 p. Ukrainian.
5. Chevalier A. The encyclopedia of medicinal plants. London: Reader's Digest; 1996. 336 p.

6. Nosov AM. [Medicinal plants]. Moscow: EKSMO-Press; 2001. 348 p. Russian.
7. Steiner LF, Summerland SA. Xanthone as an ovicide and larvicide for the codling moth. *Journal of Economic Entomology*. 1943;36:435-9.
doi: <https://doi.org/10.1093/jee/36.3.435>
8. [Medicinal plant material. Pharmacognosy: Textbook]. Yakovlev GP, Blinova KF, editors. St. Petersburg: Spec. Lit; 2004. 765 p. Russian.
9. Zamyatina N. [Medicinal plants]. Moscow: ABF; 1998. 493 p. Russian.
10. Sokolov SYa. Phytotherapy and pharmacology. Moscow: Medical Information Agency; 2000. 976 p. Russian.
11. [State Pharmacopoeia of Ukraine. 1st edition]. Kharkiv: RIREG; 2001. 556 p. Ukrainian.
12. British Pharmacopoeia 2007. London: System Simulation Ltd; 2007.
13. [USP 29. National formulary. NF24: in 2 vols]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 1720 p. Russian.
14. Hostettmann K, Marston A. Saponins. Cambridge: Cambridge University Press; 1995. 548 p.
doi: <https://doi.org/10.1017/CBO9780511565113>
15. Mashkovsky MD. [Medicines: a guide for doctors]. Moscow: Medicine; 2001. 539 p. Russian.

Надійшла до редакції / Received: 24.10.2022