

УДК 633.522 : [631.52 + 575.2+543.544+547.94+615.322]

С.В. ШКУРДОДА, В.В. ПАСІЧНИК

Черкаський науково-дослідний експертно-криміналістичний
центр МВС України

І.О. ТОМІЛЕНКО

Черкаський національний університет ім. Б. Хмельницького

М.М. ОРЛОВ канд. с.-г. наук,

Дослідна станція луб'яних культур Інституту сільського
господарства Північного Сходу НААН України

А.В. ПИЛИПЧЕНКО

ТОВ «Науково-дослідний інститут сої»

О.П. ЗАМОШЕЦЬ

Державна служба України з контролю за наркотиками

ПОТЕНЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ ПЕРЕРОБКИ ТЕХНІЧНИХ КОНОПЕЛЬ З НИЗЬКИМ ВМІСТОМ ТГК ДЛЯ ОТРИМАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ НЕНАРКОТИЧНИХ КОМПОНЕНТІВ

Ключові слова: технічні коноплі, селекція, канабідіол, тетрагідроканабінол, канабігерол, екстракція, екстракт конопель.

Українським законодавством визначено чіткі рамки господарської діяльності, пов'язаної з обігом такої сільськогосподарської культури, як коноплі посівні. Так, ст. 15 Закону України «Про наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори», зазначено «Діяльність з культивування рослин, включених до таблиці І Переліку, на території України забороняється, за винятком діяльності з культивування та (або) використання рослин, що містять малі кількості наркотичних речовин для промислових цілей».

Разом з тим, згідно з міжнародними нормами, а саме з положеннями Єдиної конвенції про наркотичні засоби 1961 р., країнам – учасницям, серед яких є й Україна, дозволено за певних умов культивувати та використовувати нарковмісні рослини для наукових і медичних цілей.

Зважаючи на ці обставини та з урахуванням того, що останнім часом підвищується світовий інтерес до конопель посівних (*Cannabis sativa L.*) як культури, яку, крім технічного використання, можна застосовувати в галузі медицини, нами було проведено ряд наукових досліджень. Метою дослідження було з'ясування умов та можливостей використання вітчизняних низьконаркотичних сортів рослин конопель для отримання ненаркотичних біологічно активних компонентів, а також встановлення соціальної безпечності таких

процесів і унеможливлення зловживання кінцевими продуктами переробки зазначеної категорії рослин.

Канабіноїди – група терпенфенольних сполук, похідних 2-заміщеного 5-амілрезорцину. У природі трапляються в рослинах родини конопляних (*Cannabaceae*). Рослинні канабіноїди є С-21 сполуками, що мають споріднену структуру. Відповідальним за психотропний ефект марихуани є дельта-9-тетрагідроканабінол (ТГК), здатний селективно зв'язуватися в певних структурах **головного мозку** з канабіноїдними рецепторами. Суцвіття й листя конопель містять понад 60 різних канабіноїдів. Серед них можна виділити такі канабіноїди як тетрагідроканабінол (ТГК), канабінол (КБН), канабідіол (КБД), канабігерол (КБГ), канабіхромен (КБХ). Вказані речовини мають широку фізіологічну дію на організм людини. У рослині канабіноїди містяться, як правило, у вигляді їх кислотних аналогів, що містять групу карбоксинів в положенні 2-фенольної частини молекули. Попередником усіх рослинних канабіноїдів є канабігеролова кислота, яка під впливом ферментів перетворюється в канабіхромову, канабідіолову й дельта-9-тетрагідроканабінолову кислоти. Ці кислоти в результаті декарбоксилювання дають вільні канабіноїди — канабіхромен, канабідіол і дельта-9-тетрагідроканабінол відповідно [1;28].

Ураховуючи те, що останнім часом підвищився світовий інтерес до використання канабіноїдів в медицині, українські селекціонери розпочали роботу над створенням сортів технічних конопель з підвищеним вмістом канабідіолу (КБД), який не є психотропним канабіноїдом, і водночас з повною відсутністю або незначним вмістом тетрагідроканабінолу (ТГК), що не повинен перевищувати певної межі (за Українським законодавством – не більше 0,08 %).

Головна цінність КБД в тому що він володіє багатьма терапевтичними ефектами. Завдяки науковим дослідженням учених різних країн світу, постають великі можливості медичного застосування КБД, а відповідно, і сортів конопель з підвищеним вмістом КБД.

Причиною відсутності у КБД психоактивних властивостей є несумісність з рецепторами СВ1, які є частиною ендоканабіноїдної системи людини. Лікарські препарати на основі конопель, що використовуються в медичних цілях, в багатьох країнах виготовляються з рослин з високим вмістом КБД та з досить високим вмістом ТГК. Такі препарати мають подвійну дію: седативну та психотропну.

Наявність в рослинах високого вмісту КБД і відсутність або незначна кількість ТГК (не більше 0,08 %) збільшує лікувальний ефект в кілька разів і дає змогу використовувати коноплі з цією метою без

загрози психотропного ефекту і звикання [27]. Сорти конопель української селекції з повною відсутністю ТГК та підвищеним вмістом КБД мають виключне значення для започаткування нового напрямку селекції [19].

Досить давно встановлено пригнічувальний вплив КБД на ріст таких грампозитивних бактерій, як *Streptomyces griseus* і *Staphylococcus aureus*. Ці організми особливо чутливі до екстрактів конопель, у т.ч. і при низьких концентраціях, в слабнокислому культуральному середовищі [2, 22]. Зараз активно проводяться пошукові дослідження з розробки теоретичних і практичних основ використання фармакологічних властивостей КБД, навіть конопляної олії зі слідовими кількостями зазначеного канабіноїду як антимікробного агента [3, 23, 24].

Під час проведення експериментів на тваринах був відзначений добрий знеболювальний та протизапальний потенціал КБД, показано можливі механізми його впливу на метаболізм певних речовин в організмі [4]. Також виявлено протисудомну і антиепілептичну дію КБД [14, 25], яка є не меншою від ТГК, але, на відміну від останнього, чинить селективну (вибіркову) дію на центральну нервову систему, не маючи психотропних властивостей, що надає КБД великого фармакологічного потенціалу [5, 6].

Описані дані про зменшення тремору при розладах (дистонії) руху з відсутністю чи мінімальними побічними ефектами, зокрема у пацієнтів, що отримували добову дозу КБД від 100 до 600 мг, спостерігалось зниження тремору на 20–50 % [7]. Отримані попередні дані про те, що сполука може бути ефективною при лікуванні психозу при хворобі Паркінсона [8].

ТГК є психотропною речовиною і під час вживання високих доз викликає у людей почуття занепокоєння і психотичні симптоми, які значно зменшуються за наявності порівняно високої концентрації КБД, який по суті є антагоністом ТГК. Експериментальними дослідженнями підтверджено анксиолітичний та антипсихотичні властивості КБД [15, 16]. Він є ефективним, безпечним, толерантним і альтернативним препаратом при лікуванні шизофренії [9, 17].

Актуальними є питання впливу КБД на імунітет людини. Введення певної дози КБД пригнічує специфічний імунітет, але може підвищити неспецифічну противірусну та протипухлинну імунну реакцію. При цьому важливо визначити необхідну дозу, оскільки терапевтичний ефект під час застосування КБД дуже від неї залежить [10].

Останнім часом канабіноїди успішно використовуються при лікуванні нудоти і блювоти – побічних ефектів, що супроводжують процес хіміотерапії у хворих на рак, та вивчається протипухлинний

ефект КБД. Є дані, що КБД – потужний інгібітор росту ракових клітин (*in vitro*), який одночасно характеризується значно нижчою активністю пригнічення росту неракових клітин, а екстракти конопель, збагачені ним і з низьким вмістом ТГК, можуть використовуватися як додатковий засіб при лікуванні раку передміхурової залози [11].

У 2013 р. командою італійських учених з університету Інсубрія проведено ряд досліджень, метою яких було підтвердження не лише протиракових ефектів КБД, але й розуміння механізмів того, як КБД пригнічує розмноження та розповсюдження ракових клітин на прикладі злоякісних гліом [18].

Проведене дослідження (*in vitro*) на двох лініях клітин гліоми U87-MG та T98G показало, що КБД пригнічує їх проліферацію (розростання тканин пухлини) та інвазію (розповсюдження на сусідні здорові клітини). Учені з'ясували, що КБД знижує експресію декількох білків, що беруть участь в зростанні та розповсюдженні пухлини, і викликає пригнічення сигнальних шляхів ERK і Akt, що пов'язані з життєздатністю ракових клітин. Крім цього, вивчався вплив КБД на гіпоксію гліом. З'ясовано, що КБД успішно знижує гіпоксію в клітинній лінії U87-MG. Таким чином, колектив учених дійшов висновку, що КБД повинен бути досліджений і рекомендований до використання як ефективний протираковий препарат для лікування гліом. Є припущення, що КБД потенційно може бути використаний для лікування героїнової залежності і рецидивів цього захворювання [12].

У 2013 р. в науковому журналі «British Journal of Clinical Pharmacology» з'явилися дані щодо результатів досліджень канабідіолу, в ході яких з'ясувалось, що канабідіол має такі медичні властивості:

- протиблювотні – полегшує симптоми нудоти і блювання;
- протисудомні – бореться з проявами судом;
- антипсихотичні – допомагає при психозах;
- протизапальні – знімає запалення;
- протиракові – перешкоджає росту пухлин, руйнує ракові клітини;
- антиоксидант – попереджує нейродегенеративні розлади;
- антидепресант – ліквідує депресивні й тривожні стани.

З 1996 р. в США штати Аляска, Каліфорнія, Колорадо, Гавайї, Мен, Невада, Орегон та Вашингтон прийняли закони, що дозволяють використання канабісу як лікувальний засіб. На сьогодні у 18 американських штатах та окрузі Колумбії дозволено вживання канабісу за рецептом лікаря.

У фармакопею США (Американская фармакопея USP32-NF27) введено препарат марінол (дронабінол) (синтетичний аналог тетрагідроканабінолу, ТГК), що випускається у вигляді капсул, які містять 2,5 мг тетрагідроканабінолу.

У 2000 р. деякі лікарські засоби на основі екстракту конопель дозволені для використання у Великобританії.

У 2005 р. в Канаді отримано дозвіл на масове використання препарату набіксімол (торгова марка Сативекс Sativex) – пероральний спрей, розроблений англійською компанією GW Pharmaceuticals для полегшення болю та спазмів, пов'язаних з розсіяним склерозом. На відміну від препарату марінолу його основними компонентами є природні екстракти конопель, що містять ТГК та КБД в кількості 2,7 мг і 2,5 мг відповідно.

Протягом 2013-2014 рр. у США створено ряд біологічно активних препаратів екстракту конопель із вмістом КБД, зокрема Ultra CBD, Tasty Hemp Oil, Hemp CBD Cibdex (CBD Life Holdings LLC, USA), +CBD oil (CANNAVEST CORP, USA).

Дослідження лікарських властивостей канабісу та екстракту канабісу проводилися і в колишньому СРСР. Так, до 1961 р. до Державної фармакопеї СРСР було включено екстракт канабісу – екстракт індійської коноплі густий, який використовували досить широко як лікарський засіб [31].

Основним шляхом отримання екстракту канабісу є екстракція попередньо підготовленої рослинної маси органічними розчинниками. Як придатні для екстракції розчинників зазвичай використовують гексан, пентан, ізооктан [33]. Відомі також способи екстракції рослинної сировини етанолом і перегонкою з водяним паром [32]. При цьому отримується первинний екстракт, який може бути доочищений методом колонкової хроматографії. Як адсорбент використовують силікагель 60 [33].

В останній час досить широко використовується метод надкритичної флюїдної екстракції вуглекислим газом [32, 34], який є найбільш оптимальним методом екстракції зі збереженням біологічно активних речовин екстракту [35, 36].

Надкритична флюїдна екстракція (НКФЕ) – процес екстракції з використанням надкритичного флюїду як розчинника. Виробляється контактуванням суміші поділюваних компонентів з газоподібним екстрагентом при температурі і тиску вище критичної точки. Найбільшого поширення як екстрагенти (розчинники) отримали CO₂, етан, етилен, пропан, SF₆ та ін. Використання як розчинника флюїдів в надкритичному стані дозволяє здійснювати поглиблену переробку вихідної сировини в різних індустріях: нафтохімічній, харчовій, парфумерній, фармацевтичній та інших галузях промисловості. Надкритична екстракція – відносно новий процес. Вивчення і дослідження в цій області активно проводяться з початку 1970-х рр. В основному роботи присвячені витяганню різних речовин надкритичного CO₂ через його високу розчинюючу дію, дешевизну,

доступність, нетоксичність і невисокі критичні параметри (критична температура 31,3 °С, критичний тиск 7,36 МПа).

За даними науковців [36], за допомогою методу надкритичної флюїдної екстракції вуглекислим газом можна отримати екстракти, які містять комплекс гідрофобних (жирні кислоти та компоненти ефірних масел) та гідрофільні біологічно активні речовини (амінокислоти, інші речовини). Таким чином, використання установки надкритичної флюїдної екстракції вуглекислим газом є найбільш прийнятною для екстракції медичних конопель [32, 34]. Вуглекислий газ не окиснює та не руйнує корисні компоненти рослин. При цьому весь комплекс біологічно активних компонентів, включаючи жирні кислоти, амінокислоти, вітаміни, каннабіноїди, будуть збережені в екстракті. Розповсюдженим також є метод екстракції етанолом та гексаном.

Метою нашого дослідження було визначення можливості використання сортів технічних конопель для отримання екстракту каннабісу з підвищеним вмістом КБД та можливості створення на їх основі біологічно активних харчових добавок (БАД).

Матеріали і методика досліджень. Рослинною сировиною слугували зразки сорту однодомних конопель «Золотоніські 15» з підвищеним вмістом КБД, отримані в результаті селекційної роботи методом відбору протягом 2014-2015 рр. Середній вміст КБД в рослинному матеріалі становив 1,5 %, а середній вміст ТГК – 0,04 %, що нижче дозволеного мінімуму для технічних конопель (0,08 %). Також нами проведено дослідження несортової коноплі, в якій вміст КБД – 1,75 %, ТГК – 0,11 %, що вище дозволеного мінімуму для технічних конопель (0,08 %). Дослідження проводили у 2015 р. на базі Черкаського НДЕКЦ МВС України.

Метод екстракції. Для отримання екстракту використовували *метод екстракції*. Як екстрагент використовували етанол і петролейний ефір фракції 40 – 65 °С.

Екстракцію петролейним ефіром проводили за такою методикою. Рослинну сировину висушували в сушильній шафі при температурі 140 °С протягом 2 год. Цей процес необхідний для проведення декарбоксілювання канабіноїдкарбонових кислот в Δ^9 – ТГК та КБД. Висушену рослинну масу подрібнювали на лабораторному млинку та просіювали через лабораторне сито (1.1). У конічні колби відбирали паралельні наважки масою близько 5 г. Відібрані наважки заливали петролейним ефіром (фракція 40-65 °С), після чого проводили екстракцію два рази по 50 см³ в ультразвуковій ванні протягом 25 хв. Отримані розчини центрифугували 15 хв. на центрифугі при частоті обертання 5000 об/хв. Отримані ефірні розчини об'єднували та випарювали в потоці холодного повітря. Після цього визначали масу сухого залишку у вигляді смолоподібної речовини бурштиново-

коричневого кольору. Визначали середню масу сухого залишку, яка становила 0,260 г. Отримані сухі залишки розчиняли в 15-20 мл етанолу (96,6 %), на ультразвуковій ванні протягом 5 хв. Отримані розчини центрифугували 15 хв на центрифугу при частоті обертання 5000 об/хв. Отримані розчини ставили на 20 хв в морозильну камеру для відділення рослинного воску, який випадає в осад. Розчини знову центрифугували 15 хв на центрифугу при частоті обертання 5000 об/хв, в результаті чого отримано прозорі етанольні розчини жовто-зеленого кольору. Отримані розчини переливали в темні скляні пляшки та зберігали в холодильнику при температурі 5 °С.

Методика визначення канабіноїдного складу. Основний метод дослідження канабіноїдного складу – газова хроматографія з мас-селективним детектуванням (якісний та кількісний аналіз).

Для якісного та кількісного визначення основних канабіноїдів (ТГК, КБД та КБН) в отриманих екстрактах дослідження проводили методом хромато-мас-спектрометрії за методикою [30]:

Робочі умови газового хроматографа з мас-селективним детектором

Газовий хроматограф	Agilent Technologies модель 6890N
Режим вводу проби	з поділом потоку (Split)
Поділ потоку газу-носія	20:1
Об'єм проби	1 мкл
Температурна програма термостата хроматографа	120 °С, нагрів 8 °С/хв до 280 °С (тримати 5 хв)
Газ-носії	Гелій
Потік газу-носія через колонку	1,2 мл/хв
Подача газу-носія	Постійна
Колонка	J&W, HP-5MS, кат. № 19091S-433
Довжина, діаметр, товщина покриття	30.0 м * 0.251 мм * 0.25 мкм
Мас-селективний детектор (МСД)	Agilent Technologies модель 5975B inert MSD
Файл налаштування МСД	atune. U
Режим роботи МСД	за повним іонним струмом (SCAN) діапазон сканування 35 – 450 а.о.м.
Затримка для виходу розчинника	3 хв
Напряг на помпозувачі	Задано налаштуванням atune.U
Температура квадруполя	150 °С
Температура іонного джерела	230 °С
Температура інжектора	250 °С
Температура інтерфейсу	280 °С

Після закінчення хроматографічного дослідження проводили аналіз хроматограм за допомогою програмного забезпечення MSD ChemStation D.03.00.611 із використанням мас-спектральної бази даних NIST.

Для визначення відсоткового вмісту тетрагідроканнабінолу (ТГК) та каннабідіолу (КБД) за тих же самих умов проводили хроматографування стандартних розчинів ТГК та КБД (концентрація 1,0 мг/см³).

Відсотковий вміст ТГК (КБД) розраховували за формулою :

$$W = \frac{c_{ст.}}{c_{д.р.}} \cdot \frac{S_{д.р.}}{S_{ст.}} 100 \%,$$

W – вміст ТГК (КБД), %;

$c_{ст.}$ – концентрація розчину стандарту ТГК (КБД), мг/см³;

$c_{д.р.}$ – відношення маси досліджуваної речовини до об'єму екстрагента, мг/см³;

$S_{д.р.}$ – площа піку досліджуваної речовини, у.о.;

$S_{ст.}$ – площа піку стандартної речовини, у.о.

Для подальшого дослідження отримані етанольні екстракти розбавляли етанолом (96,5 %) з розрахунку, щоб концентрація КБД в розчинах становила 2,5 мг/см³.

Результати досліджень. Розглянутий метод використання рослин конопель посівних з низьким вмістом ТГК для отримання екстрактів біологічно активних компонентів є багатоступеневим і вимагає від персоналу наявності високого рівня підготовки та дотримання технологічних вимог. Проведення екстракції можливо за наявності специфічного обладнання, широкого спектру хімічних реактивів і спеціальних лабораторних (промислових) умов.

Отримані екстракти значною мірою містять хлорофіл, флавоноїди, алкалоїди (канабісатівін, альфа-пінен, бета-пінен, міоцен), сесквитерпени (каріофілен, бета-гумулен, альфа-селинен). При цьому вказані речовини знаходяться у розчині, а під час випаровування розчинника утворюють смолоподібну речовину.

У ході проведених досліджень встановлено вихід екстракції основних каннабіноїдів. При цьому вихід екстракції КБД та ТГК становив близько 70 %. З метою визначення відношення вмісту каннабіноїдів в отриманих екстрактах проводили розрахунки, результати яких наведено у табл. 1.

Провівши усереднення розрахунків, можна зробити висновок, що при екстракції петролейним ефіром рослинної сировини з вмістом КБД – 1,44 %, ТГК – 0,04 % середній відсотковий вміст основних

канабіноїдів в отриманих екстрактах дорівнює: КБД – 95,66 %; ТГК – 2,57 %.

Крім того, у вищезазначених екстрактах виявлено канабігерол (КБГ), масову концентрацію якого вираховано шляхом нормалізації площ піків відповідних речовин, які отримано під час хромато-мас-спектрометрії екстрактів. Середній вміст КБГ в екстрактах становить 1,77 %.

1. Відсотковий вміст основних канабіноїдів в екстракті із сортової коноплі відносно один до одного

Канабіноїдний склад	Середній відсотковий вміст канабіноїдів в екстракті,%
Канабідіол	95,66
Тетрагідроканабінол	2,57
Канабігерол	1,77

Ураховуючи вищевикладені дані і відсоток виходу екстракції (70 %), можна зробити висновок про те, що при екстракції рослинної сировини, вміст КБД у якій буде 1,44 %, ТГК – 0,08 %, середній відсотковий вміст основних канабіноїдів в отриманих екстрактах становитиме: КБД – 94,74 %; ТГК – 5,26 %.

Також нами проведено дослідження екстрактів, отриманих з несортових конопель (вміст КБД – 1,75; ТГК – 0,11 %, що перевищує дозволений законодавством України 0,08 %). Отримані дані наведено в табл. 2.

2. Відсотковий вміст основних канабіноїдів в екстракті з несортової коноплі відносно один до одного

Канабіноїдний склад	Середній відсотковий вміст каннабіноїдів в екстракті,%
Канабідіол	89,50
Тетрагідроканабінол	6,21
Канабігерол	4,29

Схематично відсотковий вміст основних каннабіноїдів в екстрактах наведено на діаграмах 1, 2.

Діаграма 1



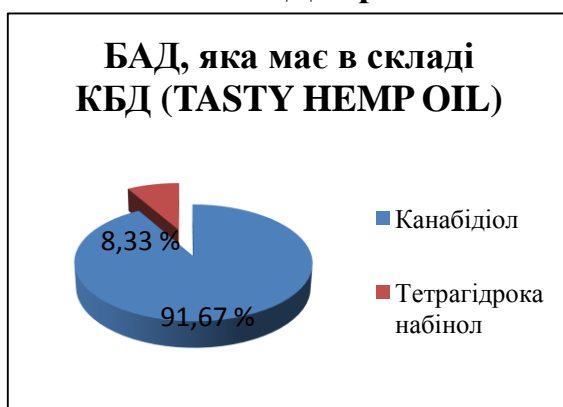
Діаграма 2



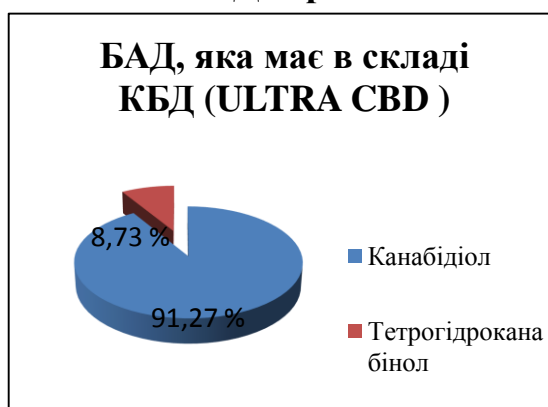
У ході досліджень проведено порівняння відсоткового вмісту канабіноїдів в отриманих екстрактах з відсотковим вмістом канабіноїдів в біологічно активних добавках TASTY HEMP OIL та ULTRA CBD, які виготовляються в США [37, 38]. Результати наведено на діаграмах 3,4.

Порівняння з біологічно активними добавками TASTY HEMP OIL та ULTRA CBD, які виготовлені в США і мають в складі КБД

Діаграма 3

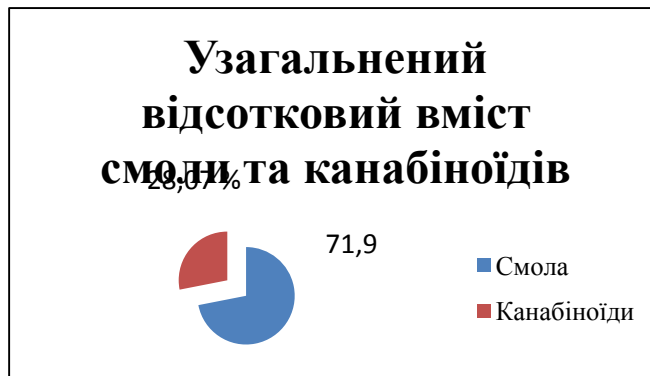


Діаграма 4



Перерахунок канабіноїдів на всю масу одержаних екстрактів з урахуванням наявності всіх супутніх речовин – «смолоподібної речовини», свідчить, що їх вміст становить близько 28 %. Результати проведених досліджень наведені на діаграмі 5.

Діаграма 5



Висновки. Дослідженнями встановлено методику екстракції рослинної сировини технічних конопель петролейним ефіром. При цьому вихід екстракції КБД та ТГК становить близько 70 %.

Під час екстракції рослинної сировини конопель, вміст КБД у якій 1,5 % і ТГК – 0,08 %, середній відсотковий вміст основних канабіноїдів в отриманих екстрактах відносно один до одного – становить: КБД – 94,74 %; ТГК – 5,26 %.

Відсотковий вміст ТГК до інших канабіноїдів при екстракції технічних конопель (вміст ТГК 0,04%) дорівнює близько 1,77 %, що є значно нижчим за відсотковий вміст ТГК в препаратах TASTY HEMP OIL та ULTRA CBD, які виготовлені в США (8,33 %).

При розведенні сухих екстрактів, отриманих з технічних конопель з вмістом КБД 1,5 % та ТГК 0,04 % до концентрації КБД в розчині 2,5 мг/см³, вміст ТГК в отриманих розчинах менший за вміст КБД у 35-40 разів. У разі розведення сухих екстрактів, отриманих з технічних конопель з вмістом КБД 1,5 % та ТГК 0,08 % (вміст ТГК в межах, дозволених законодавством України), до концентрації КБД в розчині 2,5 мг/см³ вміст ТГК в отриманих розчинах буде меншим за вміст КБД у 15-20 разів.

Крім того, запропонований метод переробки соціально безпечного виду рослин конопель посівних не містить потенційних загроз для витоку в незаконний обіг продуктів переробки та завдяки своїм технологічним особливостям не є легкодоступним. Важливим є і те, що отримані кінцеві продукти містять незначну кількість психоактивного компоненту ТГК, який поєднаний з іншими інгредієнтами і не може бути відділений від більшості з них.

Таким чином, урахувавши всі викладені аргументи та міжнародну практику контролю за обігом наркотичних засобів і психотропних речовин, світовий досвід використання в медичних цілях

препаратів на основі рослин конопель посівних, вважаємо за доцільне переглянути законодавчі та нормативно-правові документи щодо обігу зазначеної сільськогосподарської культури і дати можливість вітчизняним виробникам створювати на її основі конкурентоспроможні препарати для задоволення потреб системи охорони здоров'я.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Справочник химика –/ глав. ред. Б. Н. Никольский. – 3-е изд., исп. – Л. : Химия, 1971.– Т. 2 . Основные свойства неорганических и органических соединений. – С. 708–709.

2. Ferenczy L. An antibacterial prepartum from hemp (*Cannabis sativa* L.) / L. Ferenczy, L. Gracza, I. Jakobey // *Naturwissenschaften* – 1958. – № 45. – P. 188.

3. The composition of hemp seed oil and its potential as an important source of nutrition / C. Leizer, D. Ribnicky, A. Poulev [et al.] // *Journal of Nutraceuticals, Functional & Medical Foods*. – 2000. – № 2 (4). – P. 35–53.

4. Formukong E. A. Analgesic and anti-inflammatory activity of constituents of *Cannabis sativa* L. / E. A. Formukong, A. T. Evans, F. J. Evans // *Inflammation*. – 1988. – № 12 (4). – P. 361–371.

5. Karler R. The anticonvulsant activity of cannabidiol and cannabinol / R. Karler, W. Cely, S. A. Turkanis // *Life Sciences*. – 1973. – № 13. – P. 1527–1531.

6. Karler R. The cannabinoids as potential anti-epileptics / R. Karler, S. A. Turkanis // *Journal of Clinical Pharmacology*. – 1981. – № 21. – P. 437–448.

7. Consroe P. Open label evaluation of cannabidiol in dystonic movement disorders / P. Consroe, R. Sandyk, S. R. Snider // *International Journal of Neuroscience*. – 1986. – № 30. – P. 277–282.

8. Cannabidiol for the psychosis in Parkinson's disease / A. W. Zuardi, J. A. S. Crippa, J. E. C. Hallak [et al.] // *Journal of Psychopharmacology*. – 2009. – № 23 (8). – P. 979–983.

9. Cannabidiol, a *Cannabis sativa* constituent, as an antipsychotic drug / A. W. Zuardi, J. A. S. Crippa, J. E. C. Hallak [et al.] // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. – 2006. – № 39. – P. 421–429.

10. Cannabidiol-induced lymphopenia does not involve NKT and NK cells / B. Ignatowska-Jankowska, M. Jankowski, W. Glac [et al.] // *Journal of Physiology and Pharmacology*. – 2009. – № 60 (3). – P. 99–103.

11. In vitro anticancer activity of plant-derived cannabidiol on prostate cancer cell lines / M. Sharma, J. B. Hudson, H. Adomat [et al.] // *Pharmacology & Pharmacy*. – 2014. – № 5. – P. 806–820.

12. Cannabidiol, a nonpsychotropic component of *Cannabis*, inhibits cue-induced heroin seeking and normalizes discrete mesolimbic neuronal disturbances / Y. Ren, J. Whittard, A. Higuera-Matas [et al.] // *The Journal of Neuroscience*. – 2009. – № 29 (47). – P. 14764–14769.

13. Міщенко С. В. Кореляційні зв'язки між основними каннабіноїдними сполуками рослин сучасних безнаркотичних сортів конопель / С. В. Міщенко // Вісн. Полт. держ. аграр. акад. – 2012. – № 2. – С. 65–69.

14. Report of a parent survey of cannabidiol-enriched cannabis use in pediatric treatment-resistant epilepsy / Brenda E. Porter, Catherine Jacobson // *Epilepsy Behav.* 2013 Dec; 29(3): 574–577.

15. Multiple mechanisms involved in the large-spectrum therapeutic potential of cannabidiol in psychiatric disorders / Alline Cristina Campos, Fabricio Araújo Moreira, Felipe Villela Gomes, Elaine Aparecida Del Bel, Francisco Silveira Guimarães, Philos Trans R Soc Lond B // *Biol Sci.* 2012 December 5; 367(1607): 3364–3378.

16. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia / F M Leweke, D Piomelli, F Pahlisch, D Muhl, C W Gerth, C Hoyer, J Klosterkötter, M Hellmich, D Koethe // *Transl Psychiatry.* 2012 March; 2(3): e94. Published online 2012 March 20.

17. Cannabidiol monotherapy for treatment-resistant schizophrenia / Zuardi AW, Hallak JE, Dursun SM, Morais SL, Sanches RF, Musty RE, Crippa JA. // *J Psychopharmacol.* 2006 Sep;20(5):683-6. Epub 2006 Jan 9.

18. Cannabidiol, a Non-Psychoactive Cannabinoid Compound, Inhibits Proliferation and Invasion in U87-MG and T98G Glioma Cells through a Multitarget Effect /Marta Solinas, Paola Massi, Valentina Cinquina, Marta Valenti, Daniele Bolognini, Marzia Gariboldi, Elena Monti, Tiziana Rubino, Daniela Parolaro // *PLoS One.* 2013; 8(10)

19. Коноплі: монографія / за ред. М.Д. Мигаля, В.М. Кабанця. – Суми: Вид. буд. «Еллада», 2011. – 384 с.

20. Термодинамика и физико-химический анализ биологически активных веществ, полученных из растительного сырья сверхкритической флюидной экстракцией / В.Ф. Урьяш, Н.Ю. Кокурина, А.Е. Груздева и др. // *Труды БГУ.* – 2010. – Т. 5. – Ч. 1. – С. 296-304.

21. Сравнительное изучение аминокислотного состава сверхкритических углекислотных экстрактов из семян чернушки посевной / Н.К. Рудь, А.М. Сампиев // ГБОУ ВПО «Кубанский гос. мед. ун-т Минздрава России».

22. Antibacterial activity of delta9-tetrahydrocannabinol and Cannabidiol /Van Klinger B, Ten Ham M. // *Antonie van Leeuwenhoek Journal of Microbiology and Serology.* 1976;42(1-2):9-12.

23. Synthesis and antimicrobial activity of certain cannabichromene and cannabigerol related compounds / ElSohly H.N., C.E. Turner, A.M. Clark, and M.A. ElSohly // 1982. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 71: 1319-1323.

24. *Medical Marijuana* /Clarke, Robert C. and David W. Pate. // 1994.

Journal of the International Hemp Association 1: 9-12.

25. Cannabis, cannabidiol, and epilepsy--from receptors to clinical response / Szaflarski JP, Bebin EM. // 2014. Epilepsy Behav. 2014; 41:277-82.

26. Про затвердження переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів: Постанова КМУ №770 від 06.05.2000 [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/770-2000-п>.

27. Перспективи переорієнтації селекції конопель для створення сортів медичного напрямку використання / І.М. Лайко, С.В. Міщенко, М.М. Орлов та ін. // Зб. наук. праць Ін-ту біоенергет. культур і цукрових буряків НААН України. – 2015. – Вип. 23. – С. 107-112.

28. Лазурьевский Г.В. Каннабиноиды (наркотические вещества конопли) / Г.В. Лазурьевский, Л.А. Николаева. –Штиинца, Кишинев: 1972. – 67 с.

29. Міжвідомча методика дослідження наркотичних засобів з рослин конопель та маку снотворного: метод. посібник / П.П. Давидюк, В.В. Вартузов, О.О. Посільський та ін.. – К., 2009.

30. Стандартна операційна процедура SOP.DSE.8/2-5.4-4.0002 «Якісне та кількісне дослідження наркотичних засобів, психотропних речовин їх аналогів та прекурсорів методом газової хромато-мас-спектрометрії» відділу СВД НДЕКЦ при УМВС України в Черкаській області від 16.11.2012 р.

31. Государственная фармакопея СССР (8-е изд.). – М., 1946. – С. 174-175.

32 Пат. 004520 B1 Способ получения экстракта, содержащего тетрагидроканнабинол и каннабидиол, а также экстрактов конопли из растительной массы / Адам Мюллер, М.И. Нилова; Евразийское патентное ведомство – заявл. 16.10.2001; опубл. 24.06.2004.

33. Пат. WO 00/25127 PCT/US99/25139/ Method of preparing delta-9-tetrahydrocannabinol: M. Elsohly, E. Rzucidlo; заявл. 26.10.1999; опубл. 4.05.2000.

34. Пат. US 7,344,736 B2 Extraction of pharmaceutically active components from plant material /Brian Whittle, Collin A, Ian R. Flockhart, David Victor Downs, Peter Gibson, Gary William Wheatley; заявл. 14.08.2002; опубл. 18.03.2008.

35. Термодинамика и физико-химический анализ биологически-активных веществ, полученных из растительного сырья сверхкритической флюидной экстракцией / В.Ф. Урьяш, Н.Ю. Кокурина, А.Е. Груздева, В.Н. Ларина и др. // Труды БГУ 2010. – Т. 5. – Ч. 1. – С. 296-304.

36. Сравнительное изучение аминокислотного состава сверхкритических углекислотных экстрактов из семян чернушки

посевной / Н.К. Рудь, А.М. Сампиев // ГБОУ ВПО «Кубанский гос. мед. ун-т Минздрава России».

37. CBD Potency Test Results – CBDOil.us [Електронний ресурс]. – Режим доступу <http://cbdoil.us/wp-content/uploads/2015/02/report-ultra-cbd.pdf> – Назва з екрана.

38. For: TASTY HEMP OIL – CBDOil.us [Електронний ресурс]. – Режим доступу <http://cbdoil.us/wp-content/uploads/2015/02/report-tasty-hemp-oil.pdf> – Назва з екрана.

*Стаття надійшла до редакції
08.12.2016*

УДК 631.531.04:[631.559:633.39](477.5)

Н.Б. Гудковська, здобувач*

Т.І. Гопцій, д-р с.-г. наук, професор

Харківський національний аграрний університет ім. В.В. Докучаєва.
(Харків, Україна)

ВРОЖАЙНІСТЬ ЗЕРНА АМАРАНТА (*AMARANTHUS L*) ЗАЛЕЖНО ВІД ПЛОЩІ ЛИСТКОВОЇ ПОВЕРХНІ В УМОВАХ ЛІВОБЕРЕЖНОГО ЛІСОСТЕПУ УКРАЇНИ

Висвітлені результати досліджень зміни площі листя рослин амаранта за фазами розвитку та строками сівби в Лівобережному Лісостепу України. Наведені біометричні параметри розвитку рослин амаранта і тривалість вегетаційного періоду. Встановлена залежність між площею листкової поверхні та урожайністю культури.

Ключові слова: амарант, висота рослин, площа листя, зелена маса, урожайність.

Необхідною умовою для формування високого урожаю сільськогосподарських культур є активність роботи фотосинтетичного апарату рослин [10,12].

У той же час, як вважає О.О. Нечипорович, між інтенсивністю фотосинтезу і врожаєм немає прямої залежності, цей зв'язок носить надзвичайно складний характер [9].

Амарант – рослина тропічного походження з C₄-типом фотосинтезу аспаратного типу. Відмінність рослин C₄ типу фотосинтезу від рослин C₃ – типу полягає в наявності темної фази

* Науковий керівник – Т. І. Гопцій, доктор с.-г. наук, професор.