

УДК: 615.322+582.794.1

Сікорин У.Б.

Біологічно активні речовини *Laserpitium latifolium* та сучасний стан їх вивчення

Кафедра фармації (зав. каф. – проф. А.Р. Грицик) Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. Стародуб широколистяний (*Laserpitium latifolium* L.) широко використовується в народній медицині і розповсюджений на території України. Види роду Стародуб привертають увагу дослідників як джерело біологічно активних речовин, яка використовується для виготовлення лікарських препаратів. Біологічно активні речовини цих рослин належать до груп, дослідження яких є актуальним. Велику увагу привертають фенольні сполуки, які здатні підтримувати кисневу забезпеченість тканин на оптимальному рівні та відіграють важливу роль у профілактиці та лікуванні багатьох захворювань. До цих речовин відносять прості феноли, кумарини, дубильні речовини, флавоноїди, оксикоричні кислоти. Для кількісного визначення фенольних сполук у рослинній сировині найбільшого поширення набули фізико-хімічні методи, серед яких спектрофотометрія і фотоколориметрія. Метод спектрофотометрії використовується у поєднанні з хроматографією, що дозволяє провести очищення і розділення суми речовин на окремі компоненти. Класи фенольних сполук, які наявні в сировині стародуба широколистяного, дають можливість стверджувати про перспективність подальших фітохімічних досліджень.

Ключові слова: види роду *Стародуб*, біологічно активні речовини, фенольні сполуки, рослинна сировина.

Види роду Стародуб привертають увагу дослідників як джерело рослинної сировини, яка використовується для отримання цінних лікарських препаратів. Біологічно активні речовини цих рослин належать до груп, які сьогодні достатньо вивчені.

Велику увагу привертають фенольні сполуки, які здатні підтримувати кисневу забезпеченість тканин на оптимальному рівні та відіграють важливу роль у профілактиці та лікуванні багатьох захворювань, впливи екологічно несприятливих факторів. Встановлено, що поліфеноли, за невеликим винятком, є активними метаболітами клітинного обміну і відіграють важливу роль у різних фізіологічних процесах, а саме: фотосинтезі, диханні, рості, стійкості рослин до інфекційних захворювань. Про важливу біологічну роль поліфенолів свідчить характер їх розподілу в рослині – листках, квітках, плодах, пагонах, покривних тканинах. До цих речовин відносять прості феноли, кумарини, дубильні речовини, флавоноїди, оксикоричні кислоти [1 - 25].

Флавоноїдні сполуки інтенсивно вивчалися впродовж останніх 30 років у лабораторіях багатьох країн. Найбільш багаті флавоноїдами родини Fabaceae, Polygonaceae, Asteraceae, Rosaceae. Їх вміст коливається від 0,1 до 20 - 30 % і залежить від фази вегетації рослини. Максимальна кількість відмічається у фазу цвітіння. Глікозиди містяться в тканинах активного росту, аглікони – у здрев'янілих тканинах. Кількість виділених із рослин флавоноїдів зі встановленою структурою сьогодні досягає приблизно 4000 [1, 3 - 6, 8 - 11, 14 - 15, 19, 21, 23].

Для екстрагування флавоноїдів використовують нижчі спирти або спиртоводні суміші. Спиртові екстракти упарюють під вакуумом, залишок розчиняють у воді, обробляють хлороформом для відокремлення ліпофільних речовин. Флавоноїди з очищеного водного залишку послідовно екстрагують етилацетатом (монозиди), бутанолом (біозиди, диглікозиди тощо) [1-25].

У рослинній сировині і препаратах флавоноїди виявляють за допомогою реакції ідентифікації і хроматографії. На хроматограмах флавоноїди виявляють за забарвленням плям або флуоресценцією в УФ-світлі при проявленні одним із реактивів (пари аміаку, 5 % спиртовий розчин алюмінію хлориду, 10 % розчин луку, реактив Вільсона, розчин діазотованого сульфаніламиду та ін.) [5, 19, 21].

Для кількісного визначення флавоноїдів у рослинній сировині найбільшого поширення набули фізико-хімічні методи, серед яких спектрофотометрія і фотоколориметрія. Метод спектрофотометрії використовується у поєднанні з хроматографією, що дозволяє провести очищення і розділення суми речовин на окремі компоненти [34, 39, 41].

Флавоноїди мають широкий спектр фармакологічної дії. На основі флавоноїдів отримані препарати з протизапальною і противиразовою активністю, а також жовчогінні засоби і гепатопротектори. У результаті проведених досліджень отримані препарати гіпоглікемічної і антивірусної дії [10 - 11, 21 - 22, 25].

Кумарини є похідними 2Н-1-бензопіран-2-она. Вони найбільш поширені в родинях Apiaceae, Rutaceae, Fabaceae, Hippocastanaceae і локалізуються в плодах, підземних органах, корі, листі, стеблах. Кількісний вміст кумаринів у рослинах коливається від 0,5 до 6 %. Максимальний вміст кумаринів спостерігається в період цвітіння рослин [15 - 18, 24].

Фізіологічна роль речовин цього класу повністю не встановлена. Відомо, що вони беруть участь у регуляції росту рослин, оскільки є антагоністами ауксинів; поглинають ультрафіолетове проміння, захищаючи молоді рослини від надмірного сонячного опромінювання; оберігають рослини від вірусних захворювань [24].

Однією з характерних фармакологічних властивостей похідних кумарину є антикоагулянтна дія, також відомі коронаророзширюючі, β- блокуючі і жовчогінні властивості. Більшість фурукумаринів володіють фотосенсибілізуючою здатністю і спазмолітичною активністю [2, 8]. Деякі кумарини і фурукумарини проявляють бактеріостатичну і антимицотозну властивості [6, 17]. Літературні дані свідчать про анти-ВІЛ активність деяких синтетичних і природних похідних кумарину [14 - 19].

Досліджений лікувальний ефект кумарину при деяких видах лімфедми, ниркової карциноми і меланомі [13, 14 - 15].

Для похідних кумарину характерні деякі побічні ефекти. Зокрема, їх високі дози викликають головний біль, нудоту, блювоту, сонливість. Ця обставина робить обов'язковою стандартизацію рослинних об'єктів, до складу яких входять кумарини, за вмістом цього класу БАР. Відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я і Міжнародної конвенції з гармонізації технічних вимог до реєстрації ліків для людини необхідно проводити випробування на достовірність, чистоту і кількісний вміст діючих речовин, що припускає використання стандартних зразків [25].

При вивченні НД на стандартні зразки для оцінки якості лікарської рослинної сировини і фітопрепаратів встановлено, що стандартні зразки на похідні власне кумарину відсутні. Існуючі стандартні зразки фурукумаринів псоралену, ксантотоксину, флюверину неприйнятні для оцінки якості лікарської рослинної сировини, яка містить лактон цис-*o*-гідроксикоричної кислоти і його заміщені аналоги [18 - 19, 21].

Загальні закономірності поведінки кумаринів при хроматографуванні достатньо добре вивчені [6, 14, 18 - 19]. Для розділення суми кумаринів, зокрема при їх поєднанні з іншими низькомолекулярними БАР, їх очищення і аналізу в даний час запропонована колонкова хроматографія з використанням сорбентів афінного типу на основі фенольних і поліфенольних лігандів [5, 21 - 25].

Контроль за ефективністю колонкової хроматографії здійснюється з використанням паперової і тонкошарової хроматографії, що дозволяє швидко встановлювати однорідність досліджуваних речовин і знаходити навіть незначні їх кількості.

Виділені речовини ідентифікують за такими характеристиками, як температура плавлення, УФ-, ІЧ-, ЯМР- і мас-спектрами [14 - 25].

УФ-спектрофотометричний метод дозволяє проводити компонентний аналіз на основі відмінностей спектрів поглинання, не вимагає попереднього розділення і відносно простий в апаратному оформленні. Проте при його використанні необхідна наявність стандартних зразків, що дозволяє більш точно, ніж у разі використання калібрувальних графіків і питомих

показників поглинання, встановлювати вміст компонентів [14].

Останнє десятиліття характеризується широким використанням ГРХ і ВЕРХ для розділення і оцінки якості різних класів БАР [14 - 25].

Висновок

У фармації і медицині докладається немало зусиль, спрямованих на пошук природних комплексів БАР та їх фармакологічного скринінгу з метою створення нових фітопрепаратів. Класи фенольних сполук, які наявні в сировині стародуба широколистоного, дають можливість стверджувати про перспективність подальших фітохімічних досліджень.

Література

1. Грицик А.Р. Корені стародуба широколистоного – перспективне джерело біологічно-активних речовин / У.Б.Сікорин, А.Р.Грицик // Фармацевтичне право : організаційно-правові проблеми рецептурного та безрецептурного випуску лікарських засобів у сучасних умовах : науково-практична конференція : матеріали конф. – Ліки України. – 2004. – № 9. – С. 139.
2. Гоцуля А.С. Фармакогносичне та мікробіологічне дослідження рослин родини Аріасеае / А.С.Гоцуля, В.С.Доля, В.І.Мозуль // Фармацевтичний часопис. – 2007. – № 1. – С. 98 – 100.
3. Сікорин У.Б. Дослідження стародуба широколистоного / У.Б.Сікорин, А.Р.Грицик // X Конгрес СФУЛГ : тези доп. – Чернівці – Київ – Чикаго, 2004. – С. 89 – 90.
4. Практикум по фармакогнози: Учеб. пособие для студ. вузов / [Под общ. ред. В. Н. Ковалева]. – Х.: – 2004. – 512 с.
5. Ковальов В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В.М.Ковальов, О.І.Павлій, Т.І.Ісакова – Х.: «Прапор», видавництво НфаУ, 2000. – 703 с.
6. Кузнєцова В.Ю. Поліфенольні сполуки винограду культурного / В.Ю.Кузнєцова, В.С.Кисличенко // Медична хімія. – 2004. – Т. 6. – № 1. – С. 59 – 63.
7. Мечикова Г.Я. Количественное определение суммы фенольных соединений в листьях земляники / Г.Я.Мечикова, Т.А.Степанова, Е.В.Загузова // Хим.-фарм. журн. – 2007. – Том 41. – № 2. – С. 38 – 41.
8. Удосконалення методів кількісної оцінки природних речовин в рослинній сировині та препаратах / [В.М.Ковальов, М.С.Журавльов, Н.П.Хованська та ін.]. – Фармац. журн. – 1991. – № 4. – С. 11 – 15.
9. Ложкин В.И. Природные кумарины : методы выделения и анализа (обзор) / В. И. Ложкин, Е. И. Саканян // Хим.-фарм. журн. – 2006. – Том 40. – № 6. – С. 47 – 56.
10. Виділення та вивчення деяких кумаринів і хромонів із рослин родин бобові та селерові та їх ліпазотропна активність / [П.С.Янченко, А.М.Ковальова, Г.В.Георгієвський, А.М.Комісаренко]. – Фармаком. – 2004. – № 2. – С. 66 – 73.
11. Виділення та вивчення фурукумаринів деяких рослин родини Селерові та їх ліпазотропна активність / [П.С.Янченко, А.М.Ковальова, Г.В.Георгієвський, А.М.Комісаренко]. – Фармаком. – 2004. – № 3. – С. 28 – 35.
12. Сотникова О.П. Ідентифікація та кількісне визначення суми кумаринів у водному екстракті з трави буркуну лікарського / О.П.Сотникова, Г.С.Фесюнова, А.Г.Котов // Фармац. журн. – 2005. – № 4. – С. 70 – 73.
13. Бубенчиков Р.А. Изучение состава фенольных соединений фиалки полевой методом ВЭЖХ / Р.А.Бубенчиков, Н.Ф.Гончаров // Хим. – фарм. журн. – 2005. – Том 39. – № 3. – С. 31 – 32.
14. Дослідження біологічно активних речовин у сировині та фітопрепаратах на основі гінкго дволопатевого (гінкго білоба) / О.О.Цуркан, Т.В.Ковальчук, О.В.Бурмака [та ін.] // Фармац. журн. – 2006. – № 4. – С. 86–89.
15. Комиссаренко С.Н. Биологические активные вещества Aesculus hippocastanum L. и создание препаратов на их основе / С.Н.Комиссаренко // Фармаком. – 2001. – № 4. – С. 4 – 12.
16. Деркач А.И. Изучение некоторых биологически активных веществ семян Aesculus hippocastanum L. / А.И.Деркач, А.Г.Котов, С.Н.Комиссаренко // Фармаком. – 1999. – № 5. – С. 17 – 21.
17. Цуркан О.О. Конюшина лучна як перспективна сировина для одержання лікарських засобів / О.О.Цуркан, Т.В.Ковальчук, Т.В.Бурмака // Фармац. журн. – 2007. – № 2. – С. 89 – 94.
18. Цуркан О.О. Вивчення біологічно активних речовин надземної частини кульбаби лікарської та розробка підходів до стандартизації показників якості рослини у складних фітокомпозиціях / О.О.Цуркан, Т.В.Ковальчук, А.В.Гудзенко // Фармацевтична хімія. – 2008. – № 1.

– С. 123 – 128.

19. Георгиевский В.П. Физико-химические и аналитические характеристики флавоноидных соединений / В.П.Георгиевский, А.И.Рыбаченко, А.Л.Козаков – Ростов : Изд-во Ростовского ун-та, 1988.–131 с.

20. Цуркан О.О. Вміст біологічно активних речовин у надземній частині кульбаби лікарської залежно від фази вегетації / О.О.Цуркан, Т.В.Ковальчук, А.В.Гудзенко // Pharmaceutical review. – 2007. – № 4. – С. 25 – 26.

21. Гринкевич Н.И. Химический анализ лекарственных растений / Н.И.Гринкевич, Л.Н.Сафронич. – М.: Высшая школа, 1983. – 210 с.

22. Кузнєцова В.Ю. Поліфенольні сполуки винограду культурного / В.Ю.Кузнєцова, В.С.Кисличенко // Медична хімія. – 2004. – Том 6. – № 1. – С. 59 – 63.

23. Гречана О.В. Флавоноїдний склад рослинної сировини та настоянки з полину гіркого / О.В.Гречана, О.В.Мазулін, І.М.Кейтлін // Фармац. журн. – 2006. – № 1. – С. 78 – 81.

24. Малиновський Ю.Ю. Фенольні сполуки боліголову плямистого / Ю.Ю.Малиновський, В.С.Бондар // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2006. – Вип. XV, т. 1 – С. 241 – 242.

25. Малиновський Ю.Ю. Ідентифікація та кількісне визначення діючих речовин боліголову плямистого / Ю.Ю.Малиновський, В.С.Бондар // Створення, виробництво, стандартизація, фармако-економічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок : міжнар. наук.-практ. конф. – Х.: 2006. – С. 93 – 95.

Сікорин У.Б.

Биологически активные вещества *Laserpitium latifolium* и современное состояние их изучения

Резюме. Гладыш широколистный (*Laserpitium latifolium* L.) широко используется в народной медицине и распространен на территории Украины. Виды рода Гладыш привлекают внимание исследователей как источник биологически активных веществ, которая используется для изготовления лекарственных препаратов. Биологически активные вещества этих растений относятся к группам, исследования которых является актуальным. Большое внимание привлекают фенольные соединения, которые способны поддерживать кислородную способность тканей на оптимальном уровне и играют важную роль в профилактике и лечении многих заболеваний. К этим веществам относятся простые фенолы, кумарины, дубильные вещества, флавоноиды, оксикоричные кислоты. Для количественного определения фенольных соединений в растительном сырье наибольшее распространение получили физико-химические методы, среди которых спектрофотометрия и фотоколориметрия. Метод спектрофотометрии используется в сочетании с хроматографией, что позволяет провести очистку и разделение суммы веществ на отдельные компоненты. Классы фенольных соединений, которые содержатся в сырье гладыша широколистного, позволяют утверждать о перспективности дальнейших фитохимических исследований.

Ключевые слова: виды рода Гладыш, биологически активные вещества, фенольные соединения, растительное сырье.

Sikoryn U.B.

Biologically Active Substances *Laserpitium latifolium* and Current State of their Study

Summary. *Laserpitium latifolium* L. is widely used in folk medicine and widespread in Ukraine. Types kind *Laserpitium* attract the attention of researchers as a source of biologically active substances used to manufacture drugs. Biologically active substances of plants belonging to groups whose research is relevant. Great attention is drawn phenolic compounds that are able to maintain oxygen abespechenist tissue at an optimal level and play an important role in the prevention and treatment of many diseases. These substances include simple phenols, coumarins, tannins, flavonoids, oxycinnamic acid. For the quantitative determination of phenolic compounds in plant raw materials most widely used physical and chemical methods, including spectrophotometry and fotokolorimetriya. The method of spectrophotometry is used in conjunction with chromatography, which allows for purification and separation of substances on the amount of individual components. Classes of phenolic compounds present in raw *Laserpitium* broadleaf, make it possible to say about the prospects for further phytochemical studies.

Key words: species of genus of *Laserpitium*, biologically active substances, phenol compounds, raw material.

Надійшла 27.06.2012 року.