

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

кафедра фармакогнозії та ботаніки

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: «Листя малини звичайної *Rubus idaeus* L. – нове перспективне
джерело гідроксикоричних кислот»

Виконала: здобувач вищої освіти
5 курсу, групи Ф-4А
22 Охорона здоров'я
226 «Фармація, промислова фармація»
(шифр і назва напрямку підготовки)
Фармація
(назва освітньої програми)

Дербанова Альона Сергіївна

Керівник: д.фарм.н., професор Карпюк У.В.

Рецензент: к.фарм.н., доцент Афанасенко О. В.

Київ – 2024

Зміст

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	6
1.1 Систематика, ботанічна характеристика та розповсюдження малини звичайної <i>Rubus idaeus</i> L.	6
1.2 Хімічний склад листя і стебел малини звичайної.....	9
1.3. Фармакологічні властивості та застосування листя та стебел малини в медицині.....	11
РОЗДІЛ 2. ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛИСТЯ І СТЕБЕЛ МАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ	17
2.1. Заготівля сировини малини звичайної.....	17
2.2. Виявлення гідроксикоричних кислот в листі і стеблах малини звичайної.....	19
2.2.1. Виявлення гідроксикоричних кислот за допомогою якісної реакції.....	19
2.2.2. Виявлення гідроксикоричних кислот за допомогою гістохімічної реакції.....	20
2.3. Визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот в листі і стеблах малини звичайної.....	24
ВИСНОВКИ.....	36
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	37

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини

ГКК – гідроксикоричні кислоти

ДФУ – Державна Фармакопея України

ЛРС – лікарська рослинна сировина

СФ – спектрофотометрія

УФ – ультрафіолетова область

ВСТУП

Актуальність теми. Малина звичайна здавна культивується та широко використовується у різних країнах в народній та офіційній медицині. До Державної Фармакопеї України є включена монографія «Листя малини». Селекціонери світу вивели численні сорти малини, у тому числі ремонтантні, які неодноразово плодоносять протягом сезону. Заварені як чай сушені плоди застосовуються як жарознижувальний і потогінний засіб при простудних захворюваннях, а також мають легкий діуретичний ефект. В народній медицині широко використовуються листя малини, які заготовляють і висушують разом із стеблами. Листя і стебла малини є джерелами поліфенольних сполук (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, таніни), для яких характерна антиоксидантна, протизапальна, протиревматична, противірусна активність. Тому з давнини малина застосовувалася в народній медицині як лікарська рослина для лікування багатьох недуг. Пагони малини наприкінці літа та на початку осені завжди обрізають заради підвищення майбутнього урожаю. Дуже важливими є терміни проведення робіт і не можна чекати стійкого холоду. Без правильної осінньої обрізки не можна розраховувати на рясне плодоношення наступного року. Загущені кущі дають слабкий урожай, хворіють і гинуть. Починають обрізку із дворічних пагонів, які завершили плодоношення і поступово засихають. Тому такі пагони викликають зацікавлення як перспективна лікарська рослинна сировина.

Актуальним завдання фармації сьогодні залишається безвідходне виробництво рослинних лікарських засобів. Вегетативні органи малини звичайної викликають науковий інтерес, оскільки вміщують гідроксикоричні кислоти, які є перспективною групою біологічно активних речовин, яка має широке застосування в медицині.

Метою магістерської роботи є поглиблення теоретичних знань про малину звичайну та її фармакологічні властивості, а також якісні та кількісні дослідження вмісту гідроксикоричних кислот в листках та стеблах малини.

З мети впливають наступні **завдання**:

- вивчити ботанічну характеристику малини звичайної, ареал і місця зростання;
- вивчити хімічний склад лікарської рослинної сировини малини звичайної;
- ознайомитися з напрямками використання лікарської рослинної сировини малини звичайної;
- освоїти раціональні прийоми збору сировини, первинну обробку, сушіння та зберігання сировини малини звичайної;
- провести виявлення гідроксикоричних кислот в листках і стеблах малини звичайної за допомогою якісних та гістохімічних реакцій;
- кількісно визначити вміст гідроксикоричних кислот в листках і стеблах малини звичайної за допомогою методу УФ-спектрофотометрії.

Об'єкти дослідження: свіжі та висушені листя та стебла малини, водно-спиртові витяжки з висушеної сировини.

Предмет дослідження: теоретичні та методологічні принципи вивчення листя та стебел малини.

Методи дослідження: за допомогою логіко-системного методу наведена коротка ботанічна характеристика, вивчене поширення, особливості заготівлі та напрямки використання сировини малини звичайної. Для виявлення БАР в рослинній сировині використовували рідинну екстракцію, якісні та гістохімічні реакції. Для анатомічного дослідження листя і стебел малини звичайної використовували тринокулярний світловий мікроскоп фірми ULAB, дзеркальну фотокамеру Canon EOS 550. Для кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот використовували спектрофотометр Shimadzu UV-1800.

Новизна та значення одержаних результатів. Проведено порівняльне вивчення якісного складу та кількісного вмісту гідроксикоричних сполук листя та стебел малини звичайної. Одержані результати можуть бути

використані під час стандартизації обраного виду сировини та для розробки на нього проектів МКЯ.

Особистий внесок здобувача. Дана робота є самостійним дослідженням автора, проведеного упродовж 2023 рр. Експериментальною роботою охоплено фітохімічні дослідження.

Апробація результатів дослідження. Результати дослідження викладені в випускній кваліфікаційній роботі доповідались та обговорювались на засіданнях кафедри фармакогнозії та ботаніки.

Структура і обсяг роботи. Випускна кваліфікаційна робота складається зі вступу, з 2 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел. Загальний обсяг роботи – 44 сторінки. Робота ілюстрована 1 таблицею, 25 рисунками. Бібліографія нараховує 38 джерел.

РОЗДІЛ 1.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Систематика, ботанічна характеристика та розповсюдження малини звичайної *Rubus idaeus* L.

Малина звичайна (лат. *Rúbus idáeus* L.) є напівчагарником, видом роду *Rubus* родини Розові (*Rosaceae*). Росте по вирубках, лісах, чагарниках, берегах річок. В природному середовищі мешкає в лісовій зоні, на вирубках та по берегах водойм. Дуже широко культивується на присадибних ділянках [1, 2].

Культура відноситься до листопадного типу і має наступні ознаки (рис. 1.1) [1, 2, 4, 5, 8]:

- коренева система розгалужена, досить велика;
- з кореневища виростають прямостоячі пагони заввишки 1,5-2,5 м; однорічні пагони сизуваті, прямі, вкриті тонкими коричнево-червоними шипами; пагони, першого року трав'янисті, а далі дерев'яніють;
- листки почергові, трійчасті або непарноперисті з трьома-п'ятьма або сімома листочками; листочки темно-зелені, зісподу білоповстисті, нерівно пилчасті; середній листочок на довгому черешку, бічні сидячі.
- квітки (до 1 см у діаметрі) в кінцевому щіткоподібна-волотистому суцвітті й в мало квіткових пазушних китицях; чашолистків і пелюсток по 4-5, чашолистки лишаються при плодах; віночок білий, вільно пелюстковий, тичинок і маточок багато, квітколоже опукле, зав'язь верхня.
- плід – збірна, червона або жовта соковита кістянка овальної форми (8-16 мм завдовжки, 7-10 мм завширшки).
- плоди відтінків червоного, жовтого та чорного кольорів, зі специфічним запахом.

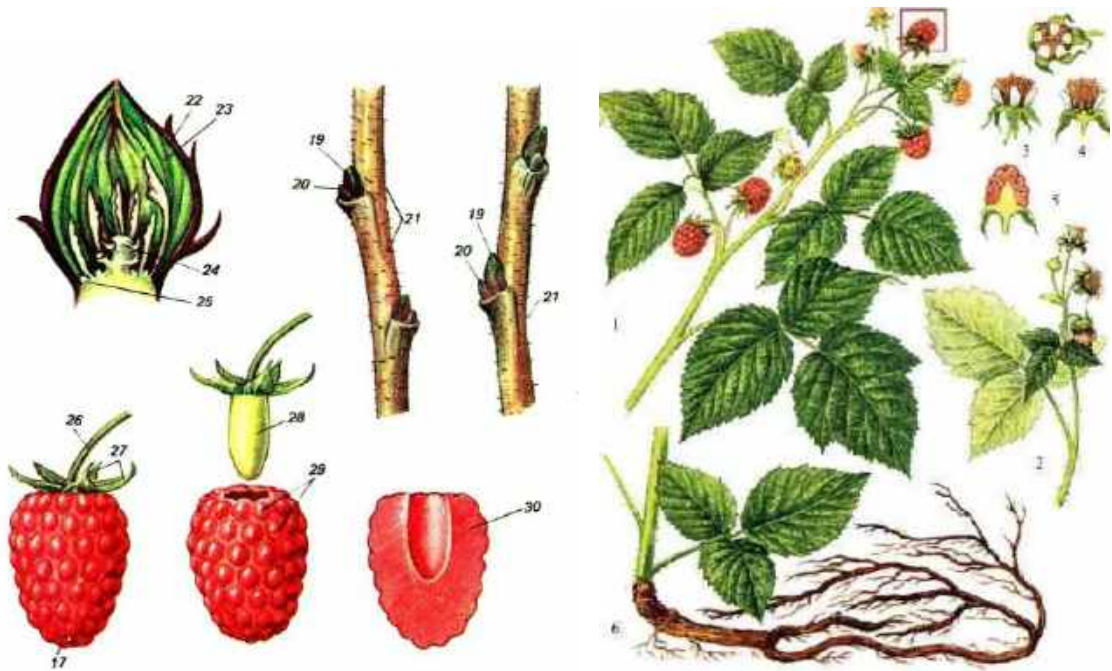


Рис. 1.1. Ознаки плодів та листя малини

Життєвий цикл культури складається із двох років. Після плодоношення дворічні пагони засихають, а наступної весни на їхньому місці починають рости нові. Збираючи нектар із квітів малини, бджоли підвищують її врожайність практично вдвічі [2, 8, 9].

Дикоросла малина поширена в Євразії та Америці. Любить затінені місця, де завдяки шипам нерідко утворює густі чагарники. Ягоди їдять птахи та звірі, а бджоли збирають із квітів нектар для меду (рис. 1.2) [2].



Рис. 1.2. Дикоросла лісова малина

Висаджувати в садах культуру стали приблизно з XVI століття, переміщуючи звичайні лісові чагарники до будинків та монастирів. Вже у XVIII столітті існували ремонтантні сорти [2].

Садова малина, на відміну лісової, любить ділянки без затінення і для отримання повноцінного плодоношення потребує догляду [2, 8].



Рис. 1.3. Окультурена малина (садова)

В результаті селекції культурних форм вдалося збільшити розмір плодів, а також досягти більш солодкого смаку. Ще одним досягненням можна вважати виникнення сортів без колючок, а на багатьох інших шипи стали дрібними і м'якими, і не заважають збирати з пагонів плоди [2, 4, 9].

Властивість давати велику кількість кореневої порослі і, як наслідок, наповнення ділянки, також відрізняється у різних сортів. При посіві насіння ремонтантну властивість зберігають близько 2/3 сегменти сіянців [9].

Майже всі сорти рослини невибагливі до складу ґрунту. Демонструють кращий урожай на родючих ґрунтах із додатковим підживленням. Культуру потрібно забезпечити регулярним поливом. Щоб забезпечити бажану вологість, використовують мульчування під чагарником та у міжряддях. Значним агротехнічним прийомом є обрізка, яка залежить від типу сорту, що вирощується. На зиму пагони зазвичай пригинають вниз, щоб вони були вкриті сніговим покривом [4, 9].

1.2 Хімічний склад листя і стебел малини

Малина звичайна – *Rubus idaeus* L. (Rosaceae) – вид, широко відомий своїми їстівними плодами. Хоча вони є найчастіше відомі як харчові продукти, вони також використовуються як популярний протизапальний і протимікробний засіб у традиційній медицині східної Європи. Хоча найпоширенішою рослинною сировиною в народній медицині є плоди, пагони і листя *R. idaeus* також використовуються для лікування застуди, лихоманки та грипоподібних інфекцій [18].

Хімічний склад, який зумовлює корисні властивості листя малини, вважається унікальним. Лікувальну цінність малинового листя забезпечують такі речовини у складі: вітаміни - А, С, Е, груп В і К, мінерали (калій, кальцій, фосфор, магній, хлор, сірка, натрій, залізо, цинк, бор, марганець, мідь), клітковина, флавоноїди, солі (оксалати та саліцилати), смоли, органічні кислоти (молочна, винна, янтарна, лимонна, яблучна, саліцилова, фолієва), дубильні речовини, пектини, слиз, цукор [6, 7, 8].

У плодах малини міститься ряд фенольних сполук, серед яких переважають антоціани і елаготаніни, міститься також незначна кількість флавоноїдів та фенольних кислот [16, 19, 23, 24,-26, 30]. Елаготаніни - це група гідролізованих танінів характерних для родини Rosaceae. Основний елаготанін у малини це сангвіїн Н-6, який супроводжується ламбертіаніном С та іншими елагітанінами в невеликих кількостях [33, 35].

Значна увага була зосереджена на антиоксидантній здатності поліфенолів, присутніх у плодах малини [11, 27, 38] та існує набагато менше інформації про фенольні антиоксиданти з листя малини. Відповідно до досліджень вчених з різних країн [13, 15] листя малини є багатим джерелом флавоноїдів, які представлені похідними кверцетину, а також фенольних кислот, тритерпенів, мінеральних солей та вітаміну С [14, 21, 37]. Найбільш цінними і добре відомими біологічно активними сполуками листя малини є

елагова кислота і елагітаніни, вміст яких сильно залежить від сорту і географічного розташування рослини [13, 15, 28, 29].

Елагова кислота присутня в малині в трьох різних формах [17, 31]:

- елагітаніни, в яких гексагідроксидифенова кислота утворює складні ефіри з цукром (міститься в найбільшій кількості);
- вільна елагова кислота;
- глікозиди елагової кислоти.

Польські науковці за результатами проведених експериментів вперше описали хімічний склад пагонів *R. Idaeus* [20]. За допомогою оптимізованого методу HPLC-DAD ESI-MS, було проаналізовано метанольні екстракти пагонів 11 сортів *R. idaeus* [20]. Фенольні сполуки ідентифікували шляхом порівняння їх УФ-спектрів та значення часу утримування (tR) до значень стандартних сполук і порівнянням їх мас-спектрів з літературними даними. Домінуючими сполуками, присутніми в проаналізованих пагонах *R. idaeus*, були елагова кислота та сангвіїн Н-6, тоді як інші сполуки – фенольні кислоти, флавоноїди та флаван-3-оли зустрічалися у значно нижчих концентраціях. З фенольних кислот виявлено наявність галової кислоти, протокатехової кислоти, хлорогенової кислоти, кавової кислоти та елагової кислоти. Серед хроматографічно ідентифікованих флавоноїдів були розпізнані гіперозид, кверцетин 3-О-глюкуронід, ізокверцетин, кемпферол 3-О-галактозид, мірицетин, тилірозид, кверцетин 3-О-рамнозид і кемпферол. Ідентифіковані флаван-3-оли включали мономерний катехін і епікатехін, а також димерні проантоціанідини – проціанідин В1 і В2 [20]. Ці сполуки були раніше ідентифіковані в плодах червоної та чорної малини, а також у листі малини [19, 23, 24, 26, 28, 29].

1.3. Фармакологічні властивості та застосування листя та стебел малини в медицині

Листя малини проявляють в'язучу, детоксикуючу, кровоспинну, протизапальну, квітки – протизапальну і детоксикуючу, а коріння – жарознижувальну і кровоспинну дію [2].

В народній медицині малина давно знайшла застосування. Не тільки плоди, а й листя рослини містить безліч цінних для здоров'я речовин. Листя малини має виняткові цілющі властивості, тому його застосування доречне при лікуванні більшості органів та систем людського організму. При застуді, грипі та інших гострих респіраторних захворюваннях листя малини проявляють жарознижувальну, відхаркувальну, потогінну, імуномодулюючу та протизапальну дію [2, 8].

Покази для застосування листя малини [2, 8, 10]:

- вірусні інфекції, застуди, респіраторні захворювання;
- патології, що викликають кровотечі,
- виразкова хвороба, геморої, гінекологічні захворювання;
- стоматит, гінгівіт;
- кон'юнктивіт;
- вугровий висип;
- авітаміноз;
- дерматологічні проблеми, псоріаз, екзема;
- захворювання нирок, за винятком сечокам'яної хвороби;
- гіпертонія;
- недовкрів'я;
- шлункові чи маткові кровотечі;
- хвороби передміхурової залози;
- дисфункції яєчників;
- герпес;
- рани, забиті місця, укуси комах.

Відвар із листя малини усуває кишковий розлад, полегшує дихання при бронхіті, покращує самопочуття при геморої та коліті. Полоскання настоями з листя малини знімає набряки, усувають болі в горлі при тонзиліті, фарингіті та ларингіті, зупиняють запальний процес при стоматиті. Настій або відвар листя малини вживають при проносах, шлункових кровотечах, рясних менструаціях, при кашлі, різних захворюваннях органів дихання, при лихоманці, різних висипах, вуграх, лишаях і багатьох хворобах шкіри, а також для полоскання горла при ангінах, порожнини рота. Зі свіжого листя малини виготовляють мазь від вугрів і шкірних висипів. Відваром листя малини з содою фарбують волосся у чорний колір. Настой з листя малини мають в'язучі властивості, що дуже важливо при лікуванні шлунково-кишкових нездужань та внутрішніх кровотеч [2, 4, 10].

Для лікування багатьох хвороб у народній медицині також практикується використання стебел або коріння малини [8].

У медицині застосовують листя, квітки і плоди малини як антисклеротичне засіб при атеросклерозі, як протизапальний і жарознижувальний при різних простудних захворюваннях, як високовітамінний засіб при авітамінозах та гіпертонічній хворобі, як заспокоюючий засіб при неврастенії [2, 8].

Свіжі плоди малини вживають при авітамінозах, цинзі, для лікування захворювань шлунка і кишечника, що супроводжуються нудотою, блюванням, поганим апетитом і сильними болями, а також при лихоманці, головному болі, як відхаркувальний засіб при бронхітах, кашлі. Відвар квіток застосовують для обмивання обличчя при вуграх, у вигляді примочок і компресів для лікування пики та запалення очей і приймають внутрішньо при геморої [8].

Способи використання малини:

- чай (4 чайні ложки сухих плодів заварити 2 склянками окропу, настоювати 20 хвилин) приймати у гарячому вигляді по 1-2 склянки 2-3 рази на день при кашлі, застуді, дотримуючись постільного режиму або випити протягом 1 години на ніч;

- чай з малиновим варенням пити по 2-3 склянки у гарячому вигляді перед сном при кашлі та застуді;

- як потогінний засіб пити в гарячому вигляді по 1/2 склянки відвару: 1 столову ложку суміші (50 г ягід малини та 50 г квіток липи) заварити в 1 склянці окропу, процідити.

У фармацевтичній промисловості з плодів малини готується сироп, який застосовується для вдосконалення смаку дитячих лікарських засобів.

Лікарі-дієтологи рекомендують щодня вживати 50-100 г малини, хоча дехто може з'їсти за раз до одного кілограма ягід і більше без жодних негативних результатів.

Відомо, що при приготуванні малинового варення загальноприйнятим способом більшість корисних речовин руйнується, тому воно поступається лікувальним властивостям сушених плодів. Сушити плоди малини необхідно з використанням сушарок, так як при цьому виключається псування ягід внаслідок впливу пліснявих грибків та комах. Температурний інтервал, який потрібно витримувати при сушінні 50 – 60°C. Правильно висушені плоди малини за лікувальними властивостями не поступаються навіть свіжим [6, 9]. Для зберігання плодів широко використовується заморожування малини. Метод криогенної (глибокої) заморозки вже давно використовується в харчовій промисловості, тому що при даному методі всі лікувальні властивості ягід повністю зберігаються. Цей промисловий метод недоступний в домашніх умовах, але невелику кількість плодів можна заморозити в традиційній морозильній камері, попередньо розділивши сировину на малі порції для зручності використання після розморожування.

Способи приготування водних витягів з плодів і листя малини.

Чай із ягід. Потрібно залити дві столові ложки сухих ягід малини 250 мл окропу, витримати в закритому посуді чверть години і процідити. За один раз можна використовувати до трьох склянок настою, і обов'язково дотримуватися постільного режиму.

Настій листя. На половину літра окропу додаємо чотири столові ложки сухої сировини. Час настоювання – дві години (у закритому термосі). Засіб рекомендується приймати до чотирьох разів на день по 50 мл, корисне при шлунково-кишкових розладах та кровотечах, запальних процесах дихальних шляхів, що супроводжуються нападами лихоманки, дерматологічних захворюваннях (висипах, лишаях тощо) [10].

Відвар коріння. Готується з розрахунку одна столова ложка подрібненого коріння малини на 250 мілілітрів води. Варити при помірному кипінні 10-15 хвилин, наполягати протягом півгодини. Застосовується цей лікувальний засіб для кровоспинних компресів при геморої [10].

Для лікування герпесу кашку з подрібненого свіжого листя рослини кілька разів на день прикладають до хворого місця [10].

У косметології використовується олія малинової кісточки (масло з насіння малини), яке отримують за допомогою першого холодного віджиму без подальшого рафінування. Така олія підходить для всіх типів шкіри обличчя, у тому числі зони навколо очей і шкіри губ, для декольте і шкіри рук (кутикули і нігтів), а також для волосся [10].

Антоціани плодів малини захищають гени від пошкоджень, мають протизапальний ефект. Антоціани сприяють зміцненню мембрани клітин, нормалізують метаболічні процеси, що відбуваються в них. Ці природні барвники виступають як потужні антиоксиданти, а також прискорюють розпад жирів і вуглеводів у кишечнику. Антоціани дозволяють зменшити інтенсивність запалення в судинах, якщо воно є, що знижує ризик розвитку хвороб серця. Вчені довели, що малина краще за інші продукти харчування допомагає підвищити концентрацію оксиду азоту (NO) в організмі. Ця речовина дозволяє розширити просвіт кровоносних судин та покращити потік крові по них. Тому плоди малини обов'язково потрібно включати до раціону людей, які страждають від патологічного звуження периферичних судин [6, 8].

Крім того, антоціани виявляють деякі антимікробні властивості, які швидко скорочують надмірне зростання певних бактерій та грибків в

організмі, які часто призводять до різних вагінальних інфекцій, а іноді навіть призводять до синдрому подразненого кишечника [4].

У малині присутні два типи флавоноїдів – це катехіни та епікатехіни. Вони відчувають у процесі формування нейронів та нових кровоносних судин, сприяють зміцненню венозних та артеріальних стінок. Флавоноїди необхідні нормальної роботи мозку. Доведено, що регулярне вживання плодів малини перешкоджає розвитку хвороби Альцгеймера [2, 4].

Сполуки, що містяться в плодах малини, перешкоджають формуванню пухлин в організмі. Вони знищують вільні радикали, які ушкоджують здорові клітини та сприяють їх злоякісному переродженню. Американськими вченими з Інституту дослідження раку було встановлено, що малина містить елагова кислоту, яка дозволяє знизити ризики розвитку раку сечового міхура, легень, молочної залози, стравоходу та шкіри. Потрапивши в організм, молекули елагової кислоти дезактивують канцерогени. Малину потрібно включати до раціону людям, у яких вже діагностовано онкологічне захворювання. Доведено, що елагова кислота уповільнює швидкість поширення метастаз організмом [10].

Вживають червону малину для профілактики таких захворювань, як: Хвороба Альцгеймера, цукровий діабет, ожиріння, серцево-судинні патології.

Останні наукові роботи дозволяють зробити висновок про те, що елагова кислота з малини сприяє зменшенню запалення в кишечнику. Корисна ягода для профілактики подагри та артриту.

У малині містяться каротиноїди, зеаксантин та лютеїн. Ці речовини дозволяють не допустити розвитку макулярної дегенерації. Малини плоди є прекрасним природним засобом від дегенерації жовтої плями. Дегенерація жовтої плями – це вікове захворювання, яке впливає на ваш зір «в середній точці» через пошкодження сітківки [4].

Для підвищення імунітету поєднання в малині рослинної клітковини, антиоксидантів та вітаміну С проявляє позитивний вплив на захисні сили організму. Клітковина нормалізує роботу кишечника та покращує його

мікрофлору, що дозволяє зміцнити імунітет, робота якого залежить від функціонування травної системи [4].

Флавоноїди, які містяться в плодах малини сприятливо впливають на всі когнітивні здібності. Вони захищають клітини головного мозку від ушкоджень, спричинених віковими змінами, тому, вживаючи плоди малини, можна зберегти ясність думки до глибокої старості [2, 4].

Антоціани та поліфеноли з плодів малини зупиняють процес руйнування суглобових тканин у людей, які страждають на артрит, що дозволяє зупинити прогресування патологічного процесу та зменшити інтенсивність болю [7].

Лікувальну дію плодів малини певною мірою встановлено, але ще мало є уявлення про біологічну активність листя малини.

При дослідженні екстрактів з листя малини хорватські вчені оцінювали антиоксидантний потенціал екстракту за допомогою трьох аналізів поглинання радикалів. Щоб дослідити антиоксидантну та прооксидантну природу та можливу відповідь клітинної специфічності для екстракту малини було створено дві клітинні лінії людини з раку гортані та товстої кишки. Для цього були використані: карцинома гортані людини (HEp 2) та аденокарцинома людини товстої кишки (SW 480). Екстракт листя малини виявляв цитотоксичну дію на обидва досліджувані клітинні лінії, і виживання клітин зменшувалося разом з інкубаційним періодом. Клітини SW 480 більш сприйнятливі до екстракту листя малини в порівнянні з клітинами HEp2. Екстракт листя малини не індукував утворення вільних радикалів у клітинах HEp2, і було виявлено його антиоксидантні властивості на клітинах HEp2, які були оброблені H₂O₂. Навпаки, екстракт листя малини індукував утворення вільних радикалів у клітинах SW 480, і його антиоксидантна природа не була виявлена на цій клітинній лінії [22].

РОЗДІЛ 2.

ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛИСТЯ І СТЕБЕЛ МАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ

2.1. Заготівля сировини малини звичайної

Під час опрацювання літературних джерел було встановлено, що листя і стебла малини звичайної можуть бути перспективними джерелами гідроксикоричних кислот. З метою підтвердження їх наявності і визначення їх кількісного вмісту нами було проведено фітохімічне дослідження листя і стебел малини звичайної. Сировина була заготовлена у вересні 2023 року на присадибній ділянці в м. Бровари Київської області. Для гістохімічних досліджень використовували свіжозаготовлену сировину. Для проведення якісної реакції та кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот використовували висушену сировину. Висушували листя і стебла малини при кімнатній температурі, подрібнювали до розміру частинок 1-3 мм на млинку.

Пагони малини в народній медицині використовують нарівні з листям, а також заради підвищення майбутнього урожаю наприкінці літа та на початку осені їх завжди обрізають близько біля поверхні ґрунту. Однорічні здорові пагони, які вирішують залишити, також вкорочують приблизно на 20-30 см. Тому нами було обрано для фітохімічного дослідження, крім листя, також і стебла малини від верхівки до кореня. Досліджувані стебла було розділено на три зони: *верхнє стебло* – 25 см від верхівки стебла до центру, *середнє стебло* – 25 см центральної частини стебла, *нижнє стебло* – 25 см нижньої частини стебла біля кореня. Оскільки у вересні вже з'являються перші листки малини, які змінюють забарвлення, нами для порівняльного дослідження з зеленими листками також було обрано червоні листки малини.

На рис. 2.1 і рис. 2.2 зображена заготовлена сировина малини звичайної.

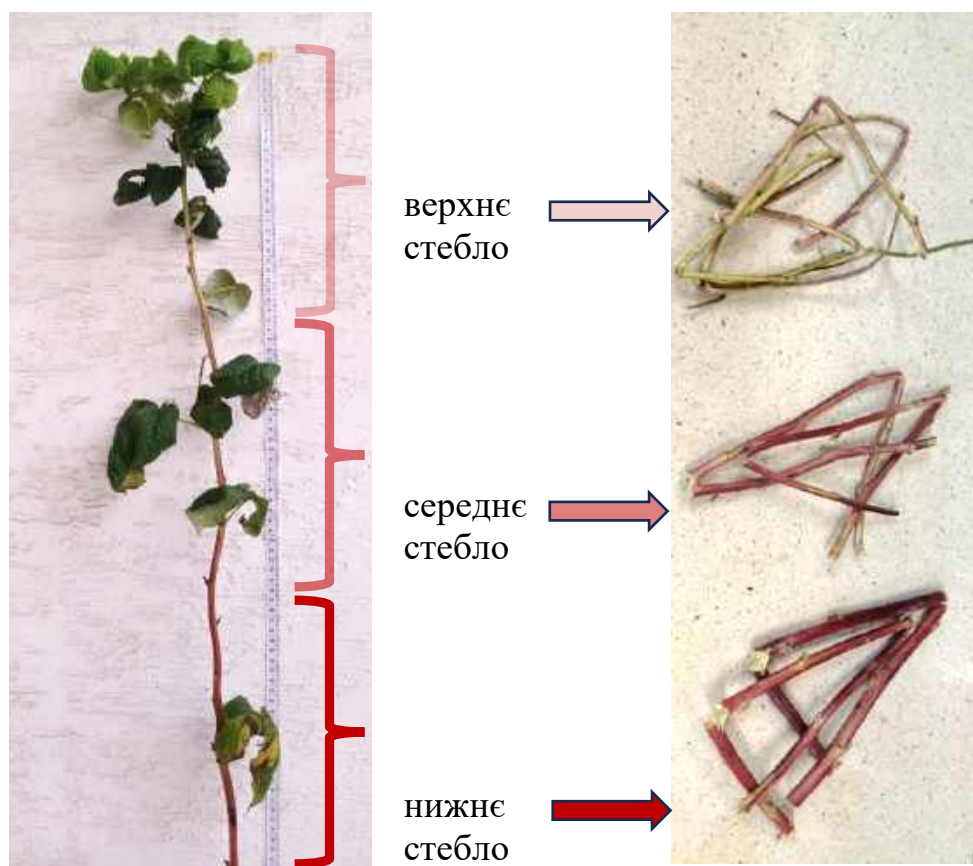


Рис. 2.1. Заготовлені стебла малини звичайної



Рис. 2.2. Заготовлені листки малини звичайної (1 – зелені листки, 2 – червоні листки)

2.2. Виявлення гідроксикоричних кислот в листі і стеблах малини звичайної

2.2.1. Виявлення ГКК за допомогою якісної реакції

Приготування витягу для виявлення гідроксикоричних кислот. По 5,00 г подрібненого листа (зеленого і червоного) і стебел (три зони) малини поміщали у круглодонні колби об'ємом 100 мл, в кожену колбу додавали по 50 мл 50% спирту етилового. Вміст колб нагрівали зі зворотніми холодильниками на киплячих водяних банях протягом 15 хв. Витяги охолоджували, фільтрували і використовували для проведення якісної реакції для виявлення гідроксикоричних кислот.

Реакція з нітрит-молібденовим реактивом. До 1 мл кожної витяжки по чергово додавали три реактиви для виявлення гідроксикоричних кислот, перемішуючи вміст пробірок після кожного додавання. Додавали до кожної витяжки по 2 мл 0,5 М розчину хлоридної кислоти, 4 мл свіжоприготованого розчину 10 г нітриту натрію і 10 г натрію молібдату у 100 мл води очищеної і 2 мл натрію гідроксиду розчину розведеного. Спостерігали забарвлення п'ятьох досліджуваних витяжок у вишнево-червоний колір різного ступеня насичення, що свідчить про наявність гідроксикоричних кислот в досліджуваній сировині. На рис. 2.3 наведено результати проведених якісних реакцій з водно-спиртовими витяжками з листя і стебел малини звичайної.

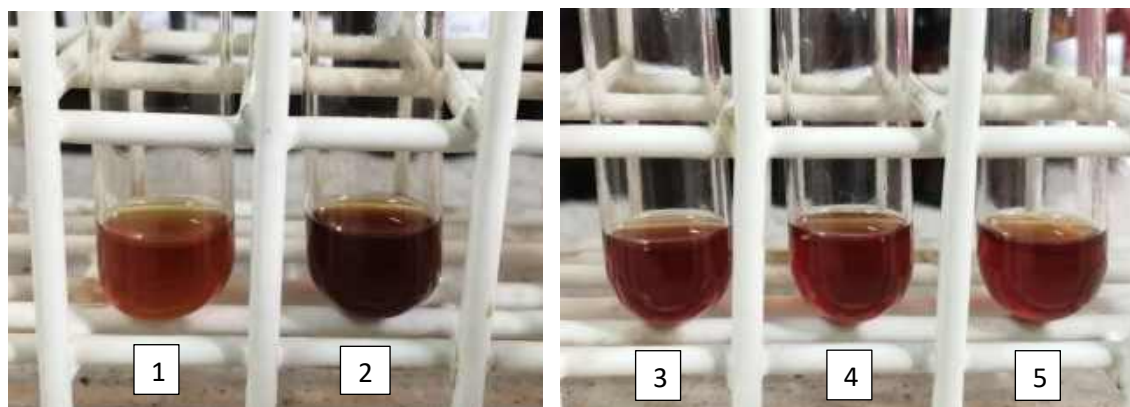


Рис. 2.3. Результати якісних реакцій на ГКК з витяжками з листя і стебел малини (1 – з зеленого листа, 2 – з червоного листа, 3 – з верхнього стебла, 4 – з середнього стебла, 5 – з нижнього стебла)

2.2.2. Виявлення гідроксикоричних кислот за допомогою гістохімічної реакції

Другим етапом досліджень був гістохімічний аналіз сировини для встановлення локалізації гідроксикоричних кислот у досліджуваних вегетативних органах малини звичайної. Досліджували поперечні перерізи свіжих листків та стебел з трьох виділених зон, використовуючи збільшення в 40, 100 і 200 разів на тринокулярному світловому мікроскопі фірми ULAB. Фотографії виконували за допомогою дзеркальної фотокамери Canon EOS 550.

Зрізи через черешок, листкову пластинку і різні частини стебла виготовляли за допомогою леза. Отримані зрізи поміщали на предметне скло з лунками для проведення гістохімічних реакцій. На отримані зрізи з різних органів рослини наносили по чергові реактиви: 1 краплю реактиву 1 (0,5 М розчин HCl), 2 краплі реактиву 2 (суміш 10% розчину натрію нітриту та 10% розчину натрію молібдату) та 1 краплю реактиву 3 (розведеного розчину гідроксиду натрію). Реакція розвивалася миттєво (рис. 2.4). Надлишки реактивів видаляли фільтрувальним папером. Потім зафарбовані зрізи переносили на чисті предметні скельця, додавали 3-4 краплини воду очищеної, накривали покривним скельцем і досліджували під мікроскопом, використовуючи різні збільшення.



Рис. 2.4. Проведення гістохімічної реакції на виявлення гідроксикоричних кислот в листках малини звичайної

У всіх отриманих зафарбованих мікропрепаратах спостерігали вишнево-червоне забарвлення клітин в паренхімі, які накопичують гідроксикоричні кислоти.

Результати гістохімічних реакцій на виявлення гідроксикоричних кислот в листових пластинках, черешках та стеблах малини звичайної наведені на рис. 2.5, рис. 2.6, рис. 2.7.



Рис. 2.5. Результати реакції з нітрит-молібденовим реактивом для виявлення локалізації гідроксикоричних кислот на поперечних перерізах через центральну жилку листка малини звичайної

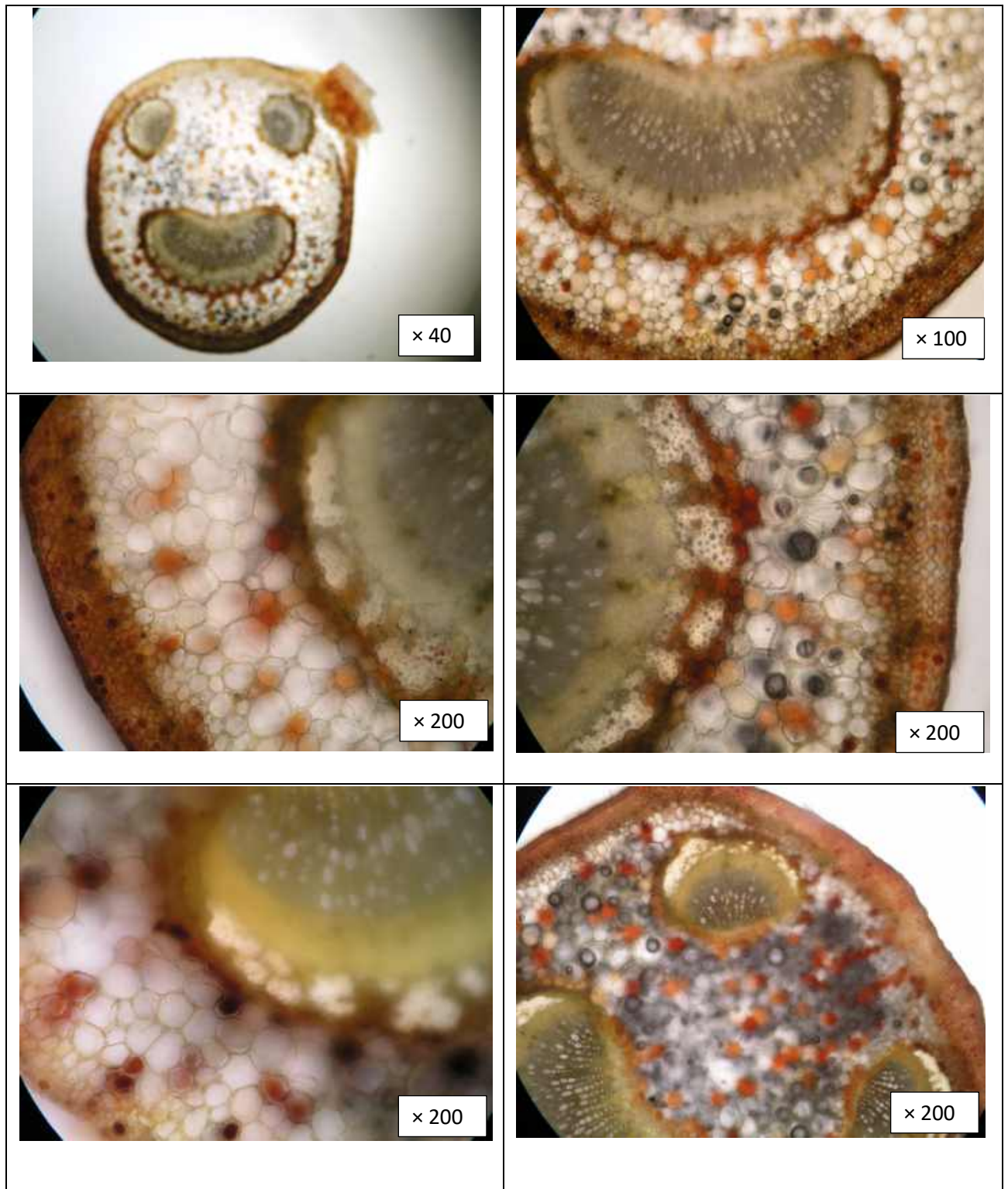


Рис. 2.6. Результати реакції з нітрит-молібденовим реактивом для виявлення локалізації гідроксикоричних кислот на поперечних перерізах черешка малини звичайної

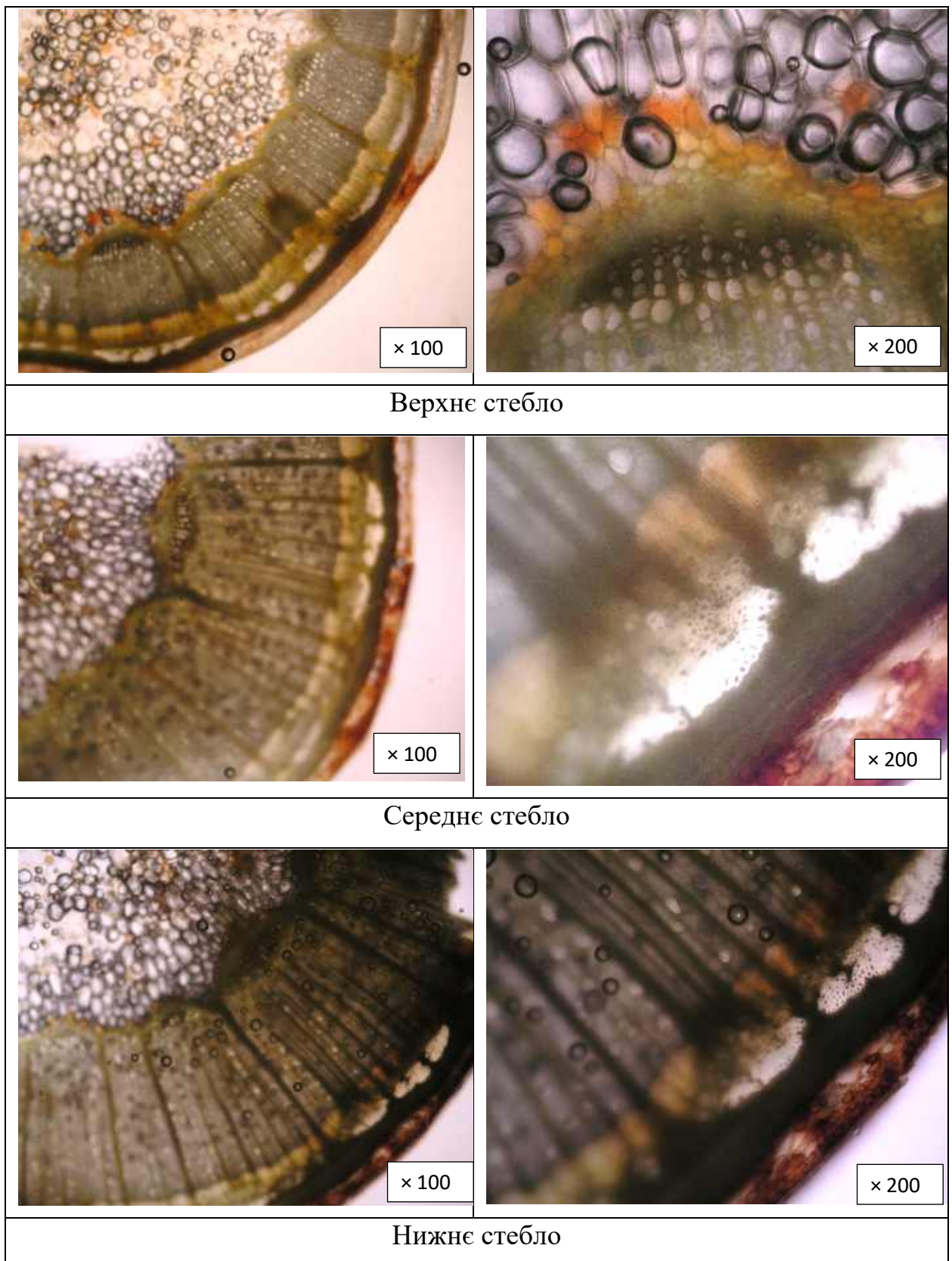


Рис. 2.7. Результати реакції з нітрит-молібденовим реактивом для виявлення локалізації гідроксикоричних кислот на поперечних перерізах стебла малини звичайної в трьох досліджуваних зонах

Таким чином, колір продуктів проведених гістохімічних реакцій та їх насиченість, вказують, що досліджувана сировина малини звичайної містить гідроксикоричні кислоти. Можна зробити попередні висновки, що в листках є значно більше в паренхімі клітин-ідіобластів з гідроксикоричними кислотами. В стеблах кількість паренхімної тканини зменшується, тому і, відповідно, кількість клітин з гідроксикоричними кислотами значно зменшується. Більше можна побачити характерних продуктів реакції на гідроксикоричні кислоти в зоні первинної кори від покривною тканиною. Порівнюючи результати гістохімічної реакції між трьома досліджуваними зонами стебла, можна зробити висновок, що, чим ближче зона стебла до кореня, тим менше там накопичується гідроксикоричних кислот, що може бути пов'язано із значним здерев'янінням механічних і провідних тканин стебла.

2.3. Визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот в листі і стеблах малини звичайної

За допомогою якісної та гістохімічної реакції нами виявлені у листі та стеблах малини звичайної гідроксикоричні кислоти.

Фізіологічна дія гідроксикоричних кислот обумовлена їх сильною антиоксидантною дією. Вони пригнічують процеси перекисного окислення ліпідів у мембранах. Гідроксикоричні кислоти впливають на активність пов'язаних із мембранами ферментів, пригнічуючи вільнорадикальні стадії синтезу лейкотрієнів і простагландинів, які каталізуються ліпоксигеназою та циклооксигеназою. Внаслідок блокування специфічних рецепторів медіаторів запалення гідроксикоричні кислоти викликають протизапальний ефект. Вони також мають виражену стресопротекторну дію, зменшуючи пошкодження слизової оболонки шлунка та серцевого м'яза при іммобілізації та больовому стресі. Гідроксикоричні кислоти також проявляють антиагрегантні, протиалергічні, протиракові, противірусні, детоксикаційні, гепатопротекторні і бактерицидні властивості [12, 25, 32, 34, 36].

Кількісне визначення суми гідроксикоричних кислот у листі і стеблах малини звичайної проводили за допомогою фармакопейної спектрофотометричної методики, яка наведена в Державній Фармакопеї України 2.0. В методиці використовується реакція з нітрит-молібденовим реактивом, яка забезпечує селективність визначення гідроксикоричних кислот. Електронні спектри поглинання розчинів спирто-водних витяжок з листя і стебел малини звичайної з нітрит-молібденовим реактивом утворили максимуми поглинання при 505 нм. При такій же довжині хвилі утворює максимум розчин розмаринової кислоти, яка є стандартом для перерахунку кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот в методиці з монографії «Ортосифону листя» (рис. 2.8, рис. 2.9, рис. 2.10, рис. 2.11, рис. 2.12, рис. 2.13). Саме тому з метою кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот у листі і стеблах малини звичайної нами була обрана методика, яка наведена у цій монографії [3]. Використовували спектрофотометр фірми Shimadzu марки UV-1800.

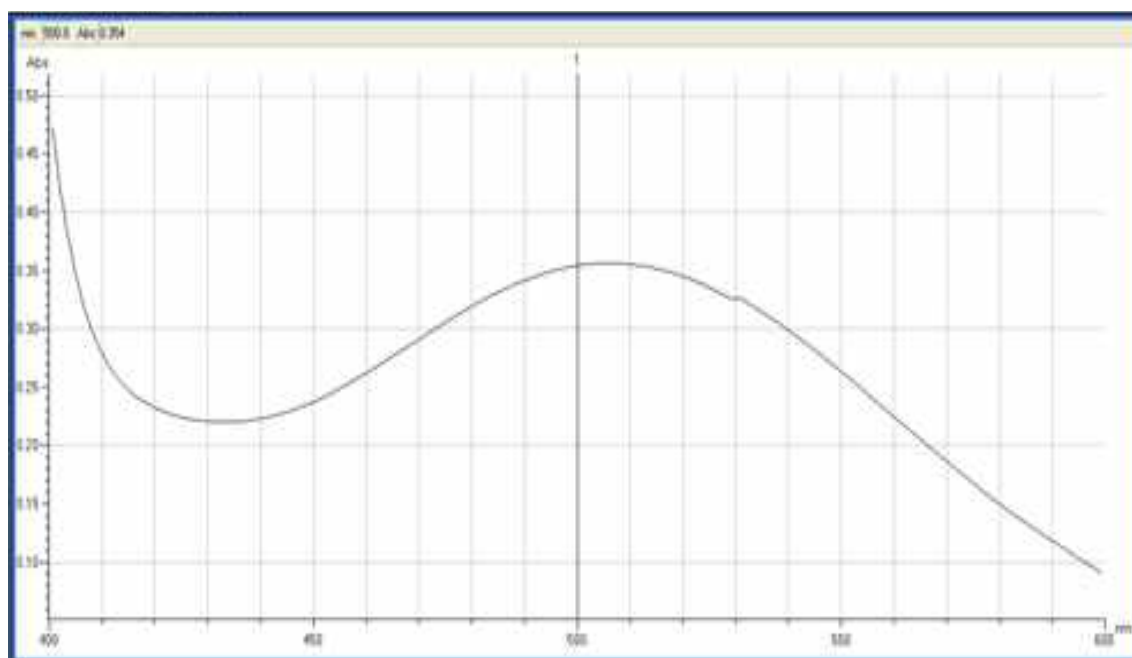


Рис. 2.8. Електронний спектр поглинання розчину розмаринової кислоти з нітрит-молібденовим реактивом (максимум поглинання при 505 нм)

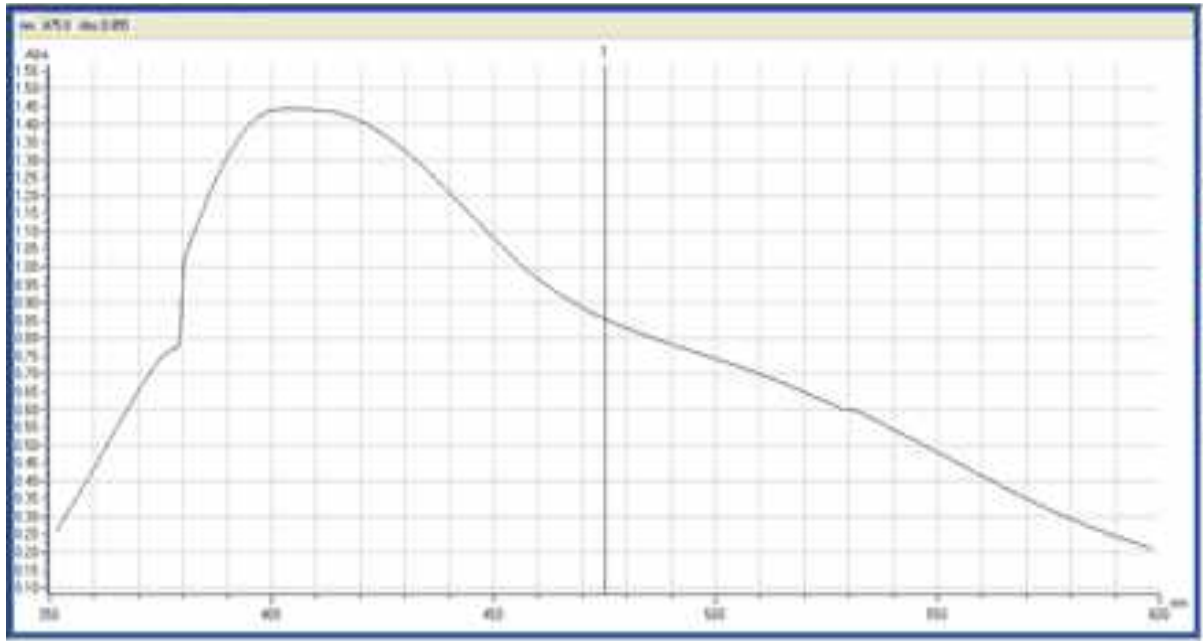


Рис. 2.9. Електронний спектр поглинання розчину спирто-водної витяжки з зеленого листа малини звичайної з нітрит-молібденовим реактивом (максимум поглинання при 505 нм)

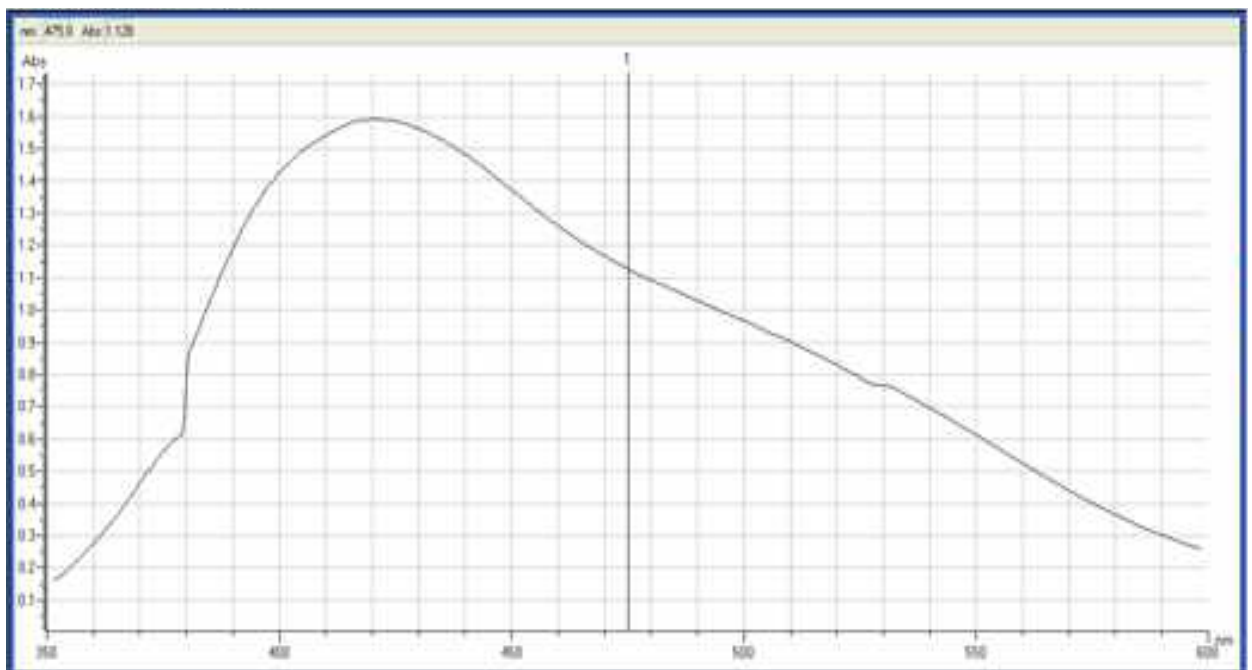


Рис. 2.10. Електронний спектр поглинання розчину спирто-водної витяжки з червоного листа малини звичайної з нітрит-молібденовим реактивом (максимум поглинання при 505 нм)

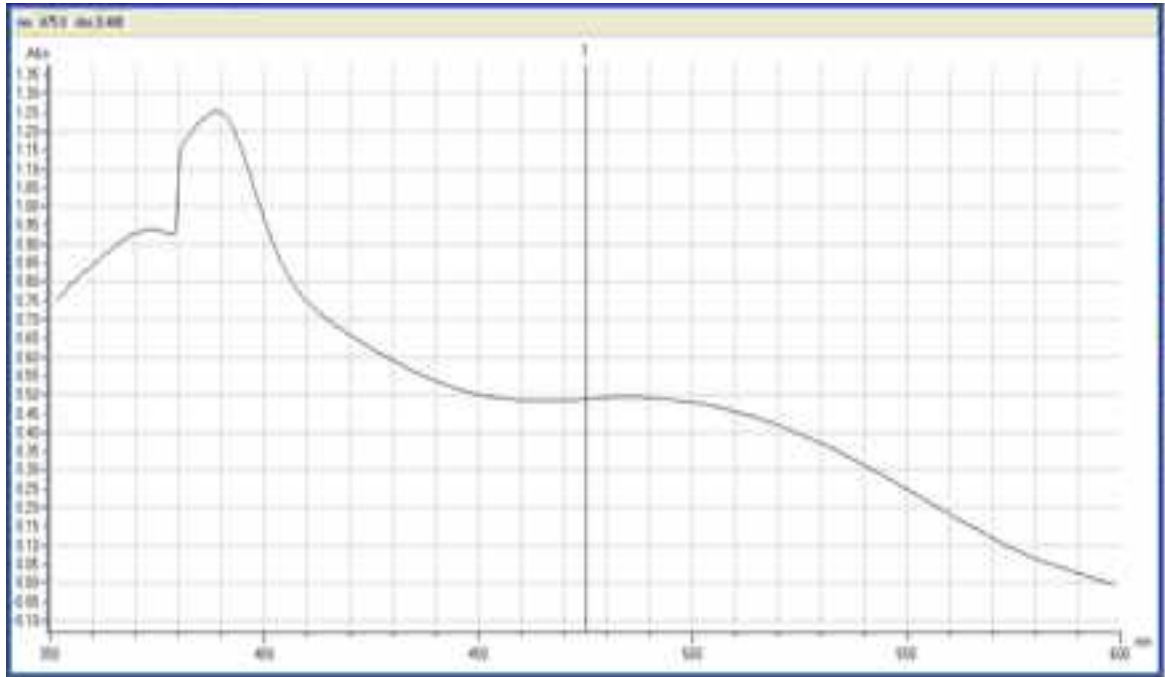


Рис. 2.11. Електронний спектр поглинання розчину спирто-водної витяжки з верхніх стебел малини звичайної з нітрит-молібденовим реактивом (максимум поглинання при 505 нм)

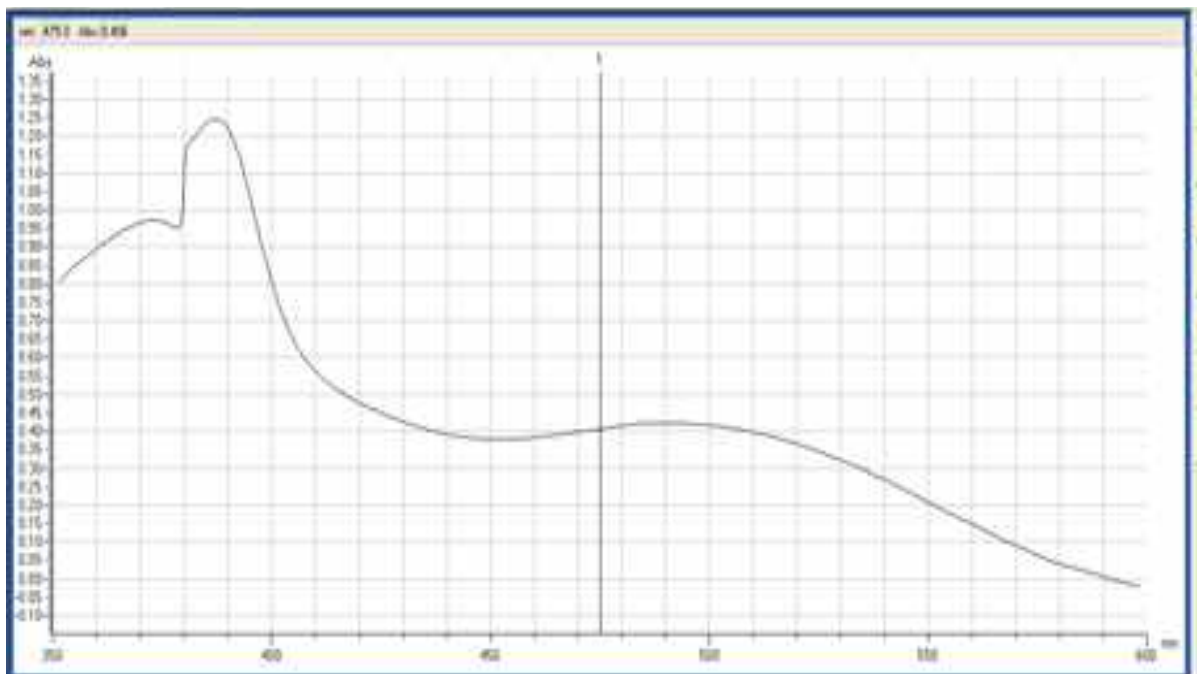


Рис. 2.12. Електронний спектр поглинання розчину спирто-водної витяжки з середніх стебел малини звичайної з нітрит-молібденовим реактивом (максимум поглинання при 505 нм)

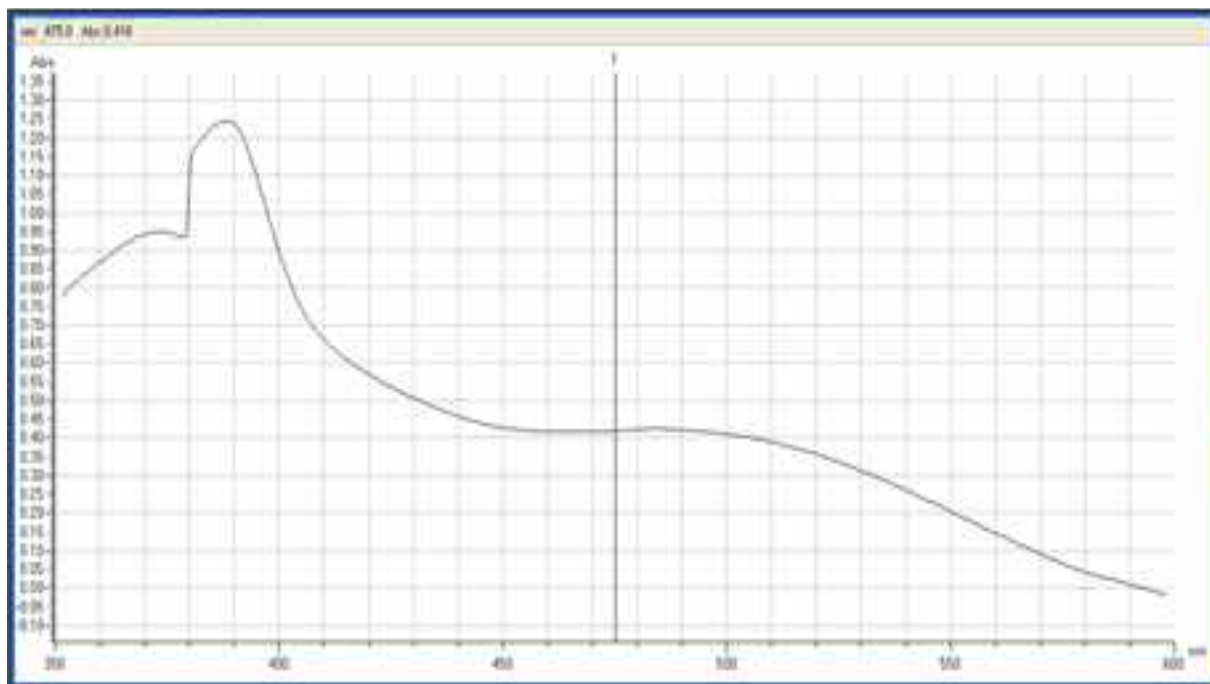


Рис. 2.13. Електронний спектр поглинання розчину спирто-водної витяжки з нижніх стебел малини звичайної з нітрит-молібденовим реактивом (максимум поглинання при 505 нм)

Методика кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот

Вихідний розчин. Наважку рослинної сировини 1,0 г (точна наважка) подрібненої на порошок (350) помістили у колбу об'ємом 200 мл, доливали 80 мл етанолу (50%, об/об) Р, нагрівали на водяній бані із зворотнім холодильником протягом 30 хв, охолодили до кімнатної температури, потім фільтрували у мірну колбу місткістю 100 мл крізь ватний тампон. Тампон промивали 10 мл етанолу (50%, об/об) Р і промивну рідину фільтрували у ту ж саму мірну колбу. Довели об'єм розчину етанолом (50%, об/об) Р до позначки та перемішали. Одержаний розчин профільтрували крізь паперовий фільтр «синя стрічка», виливаючи перші 15 мл фільтрату (рис. 2.14) [3].

Випробовуваний розчин. Для приготування випробовуваного розчину 1,0 мл вихідного розчину налили у мірну колбу об'ємом 10 мл, по черзі додавали, перемішували після кожного додавання, 2 мл 0,5 М розчину хлоридної кислоти, 2 мл свіжоприготованого розчину 10 г нітриту натрію Р і

10 г натрію молібдату Р у 100 мл води Р, 2 мл натрію гідроксиду розчину розведеного Р, довели об'єм розчину водою Р до позначки та змішували (рис. 2.15) [3].

Компенсаційний розчин готували, поміщаючи 1.0 мл вихідного розчину в мірну колбу об'ємом 10 мл, довели об'єм розчину водою Р до позначки та перемішали [3].

Одразу виміряли оптичну густину випробовуваного розчину на спектрофотометрі за довжини хвилі 505 нм у кюветі із товщиною шару 10 мм відносно компенсаційного розчину (рис. 2.16) [3].

Вміст суми гідроксикоричних кислот, у перерахунку на розмаринову кислоту, у відсотках, обчислили за формулою [3]:

$$\frac{A \times 2,5}{m},$$

де:

A – оптична густина випробованого розчину за довжини хвилі 505 нм;

m – вага наважки випробовуваної сировини, у грамах;

Для розрахунків використали питомий показник поглинання розмаринової кислоти, що дорівнює 400.



Рис. 2.14. Вихідні розчини з досліджуваних органів малини звичайної (1 – з зеленого листа, 2 – з верхнього стебла, 3 – з середнього стебла, 4 – з нижнього стебла, 5 – з червоного листа)

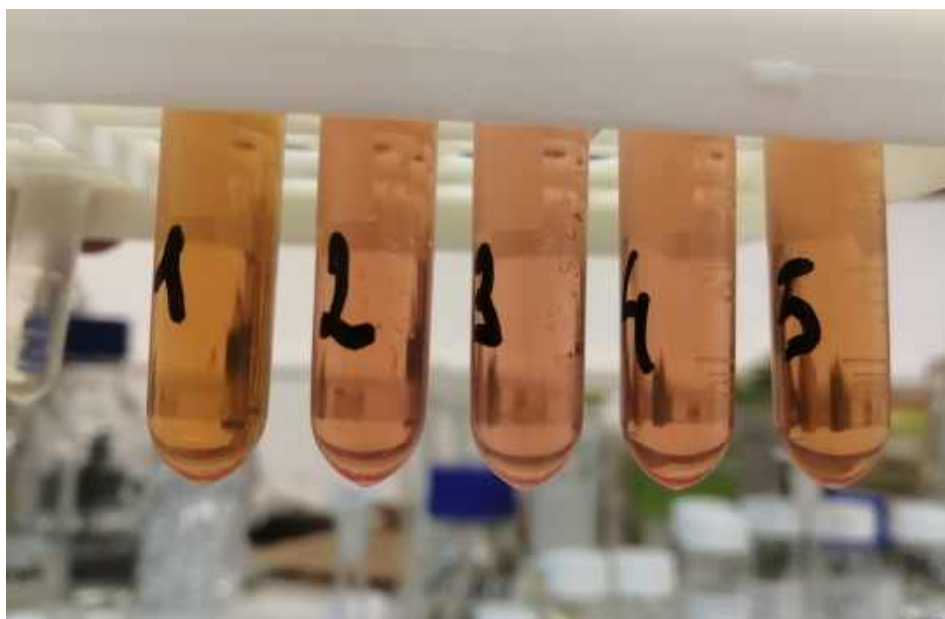


Рис. 2.15. Випробувані розчини з стебел і листків малини звичайної з нітрит-молібденовим реактивом (1 – з зеленого листа, 2 – з верхнього стебла, 3 – з середнього стебла, 4 – з нижнього стебла, 5 – з червоного листа)



Рис. 2.16. Продукт реакції спирто-водної витяжки з верхніх стебел малини звичайної з нітрит-молібденовим реактивом

На рис. 2.16, 2.17, 2.18, 2.19, 2.20 наведено спектри поглинання спирто-водних витяжок з листя та стебел малини звичайної до та після реакції з нітрит-молібденовим реактивом. У всіх досліджуваних об'єктах відбувається поглинання при характеристичній довжині хвилі 505 нм.

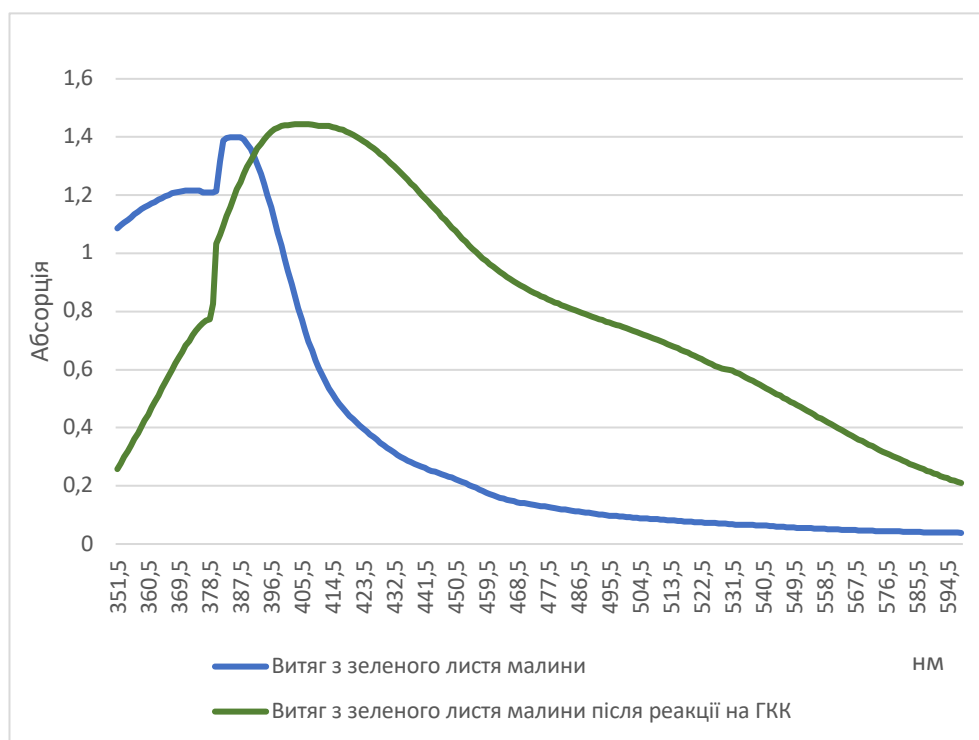


Рис. 2.16. Спектри поглинання спирто-водної витяжки з зеленого листа малини звичайної до та після реакції з нітрит-молібденовим реактивом

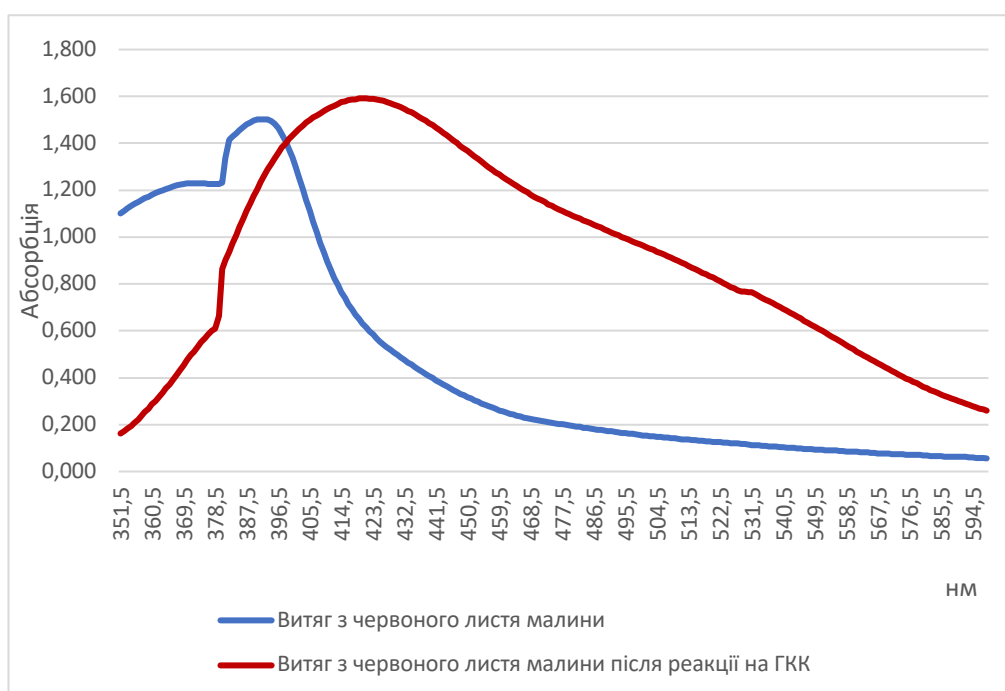


Рис. 2.17. Спектри поглинання спирто-водної витяжки з червоного листа малини звичайної до та після реакції з нітрит-молібденовим реактивом

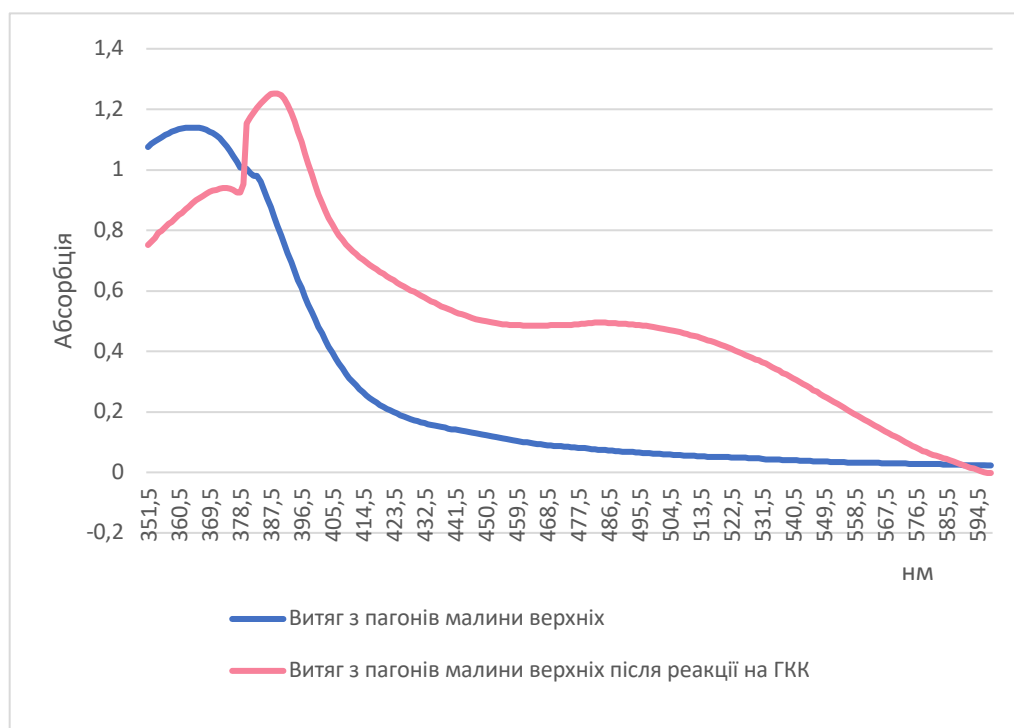


Рис. 2.18. Спектри поглинання спирто-водної витяжки з верхніх стебел малини звичайної до та після реакції з нітрит-молібденовим реактивом

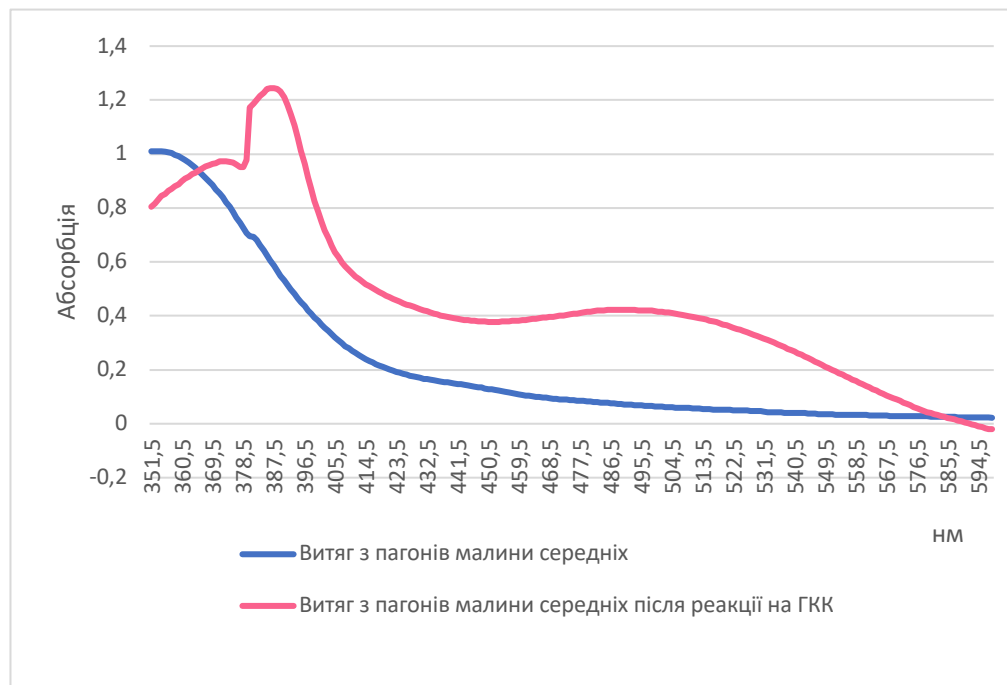


Рис. 2.19. Спектри поглинання спирто-водної витяжки з середніх стебел малини звичайної до та після реакції з нітрит-молібденовим реактивом

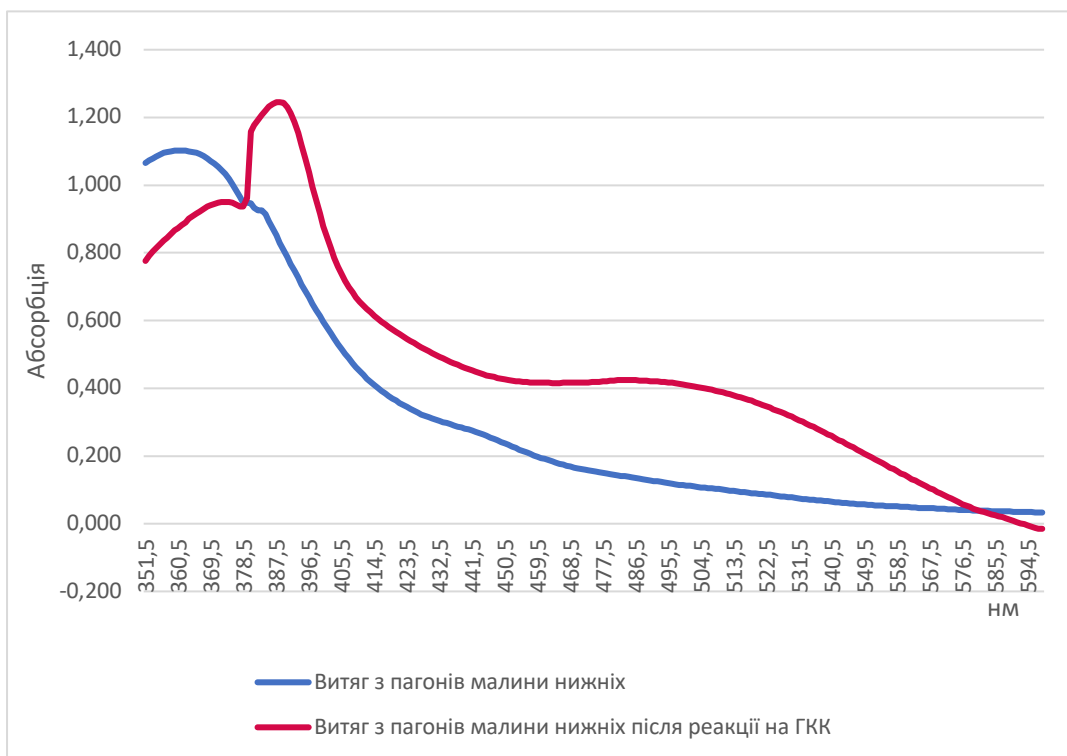


Рис. 2.20. Спектри поглинання спирто-водної витяжки з нижніх стебел малини звичайної до та після реакції з нітрит-молібденовим реактивом

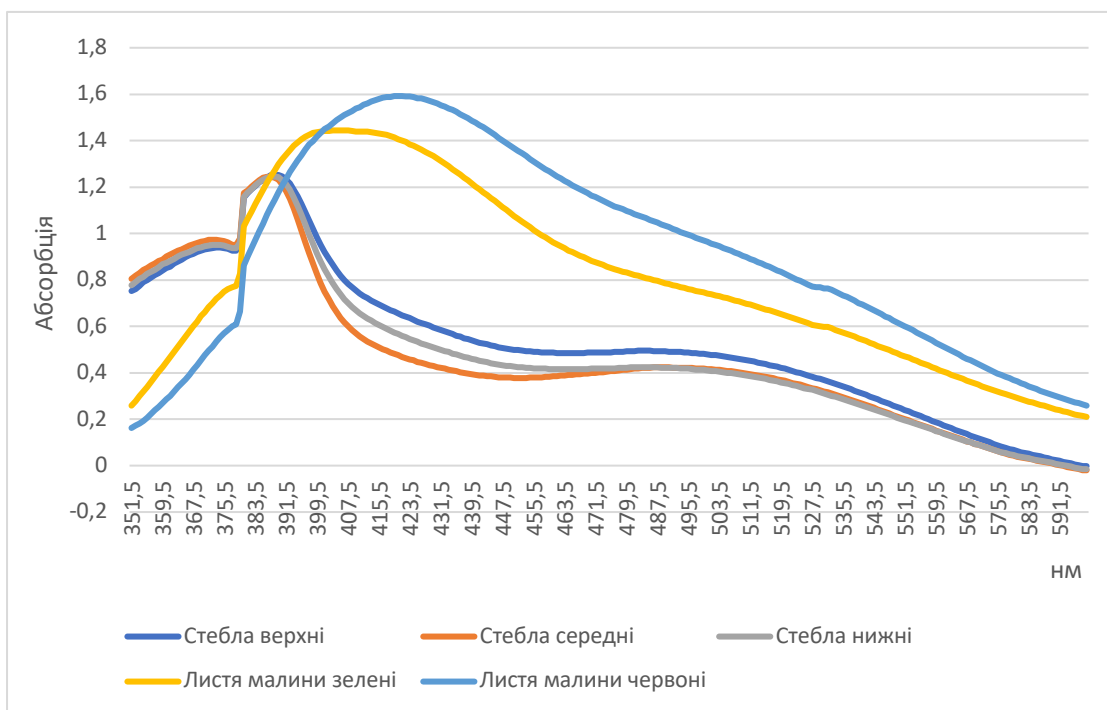


Рис. 2.21. Спектри поглинання спирто-водних витяжок з стебел і листя малини звичайної з нітрит-молібденовим реактивом

Результати проведеного спектрофотометричного дослідження вмісту суми гідроксикоричних кислот в стеблах та листі малини звичайної наведено в табл. 2.1 і на рис. 2.21. Встановлено, що в листі малини гідроксикоричних кислот міститься приблизно в 1,8-2 рази більше, ніж у стеблах. В червоних листках малини вміст гідроксикоричних кислот на 10% вищий, ніж у зелених листках ($1,98 \pm 0,09\%$ та $1,78 \pm 0,08$ відповідно). В досліджуваних зонах стебел найвищий вміст гідроксикоричних кислот встановлено в верхніх стеблах ($1,16 \pm 0,06\%$), а найнижчий вміст – у нижніх стеблах ($0,95 \pm 0,05\%$). Отриманий результат можна пояснити тим, що в нижній частині стебла є багато здерев'янілих частин, відповідно, гідроксикоричних кислот в такій частині рослини очікується менше.

Таблиця 2.1

Вміст суми гідроксикоричних кислот в досліджуваних вегетативних органах малини звичайної

ЛРС	Сума гідроксикоричних кислот, %
Листя малини зелені	$1,78 \pm 0,08$
Листя малини червоні	$1,98 \pm 0,09$
Стебла малини верхні	$1,16 \pm 0,06$
Стебла малини середні	$1,01 \pm 0,05$
Стебла малини нижні	$0,95 \pm 0,05$

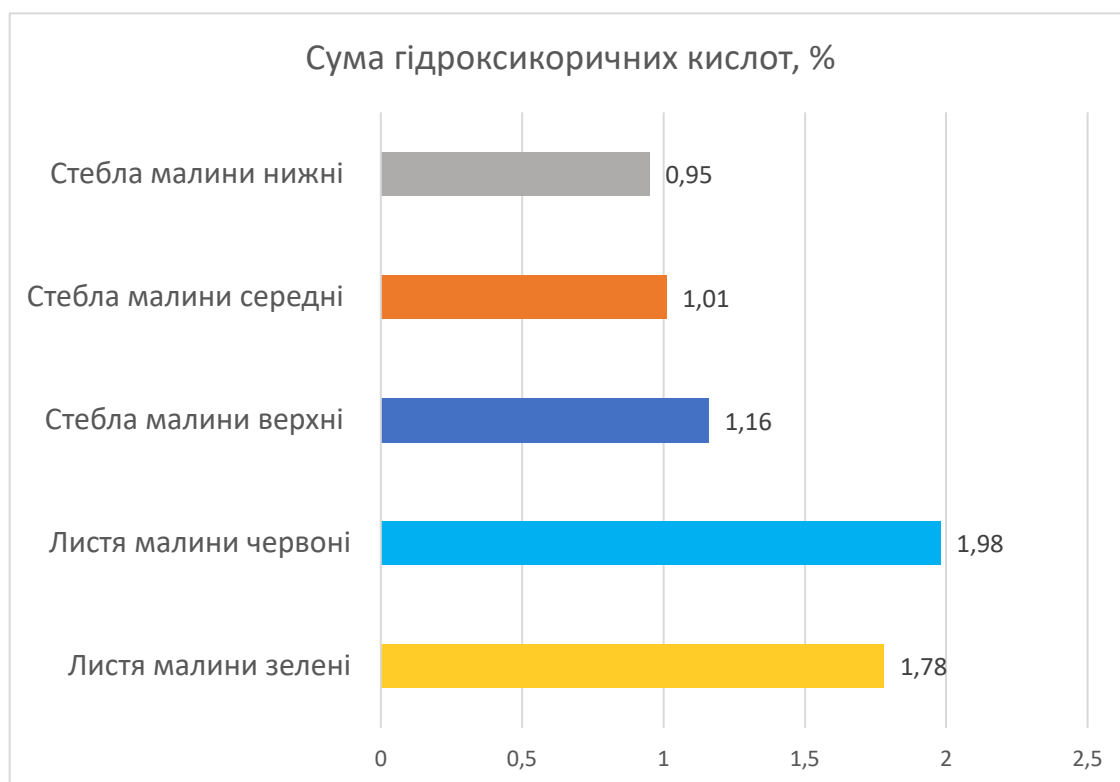


Рис. 2.22. Вміст суми гідроксикоричних кислот в досліджуваних вегетативних органах малини звичайної

Отже, згідно проведених досліджень якісного складу та кількісного вмісту гідроксикоричних кислот листя і стебла малини звичайної є перспективним джерелом цієї групи біологічно активних речовин.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проведено літературний огляд вітчизняних та іноземних джерел. Проаналізовано та описано: коротку ботанічну характеристику, хімічний склад, особливості заготівлі листя і стебел малини звичайної, напрямки досліджень біологічної активності.
2. Проведено якісні реакції у спирто-водних витяжках з стебел та листя малини звичайної на виявлення гідроксикоричних кислот. За кольором продуктів проведених гістохімічних реакцій та їх насиченістю встановлено, що досліджувана сировина малини звичайної містить гідроксикоричні кислоти.
3. Проведено гістохімічні реакції та виявлено локалізацію зон гідроксикоричних кислот в листі і стеблах малини звичайної. В паренхімі листків накопичується значно більше в клітин-ідіобластів з гідроксикоричними кислотами. В стеблах наявне значне здерев'яніння механічних і провідних тканин стебла, а зона з паренхімною тканиною зменшується, тому клітин з гідроксикоричними кислотами теж менше.
4. За методикою ДФУ з монографії «Ортосифону листя» визначено кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у листі і стеблах малини звичайної. Встановлено, що в листі малини гідроксикоричних кислот міститься майже в 2 рази більше, ніж у стеблах. В червоних листках малини вміст гідроксикоричних кислот на 10% вищий, ніж у зелених листках ($1,98 \pm 0,09\%$ та $1,78 \pm 0,08$ відповідно). В досліджуваних зонах стебел найвищий вміст гідроксикоричних кислот встановлено в верхніх стеблах ($1,16 \pm 0,06\%$), а найнижчий вміст – у нижніх стеблах ($0,95 \pm 0,05\%$). Вміст гідроксикоричних кислот зменшується в стеблі ближче до кореня, що можна пояснити тим, що в нижній частині стебла є багато здерев'янілих частин, відповідно, в такій частині рослини очікується менше сполук вторинного синтезу.
5. Отже, пагони і листя малини звичайної є перспективною сировиною для отримання гідроксикоричних кислот з метою використання їх для потреб фармацевтичної промисловості.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Блінова К. Ф. та ін. Ботаніко-фармакогносичний словник. – К: Вища школа, 2018. – 209 с.
2. Губанов І. А. Малина звичайна або лісова. – К.: Знання, 2019. – 244 с.
3. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с. - 2
4. Донецька Є. Т. Лікарські рослини у побуті, медицині, косметиці. Опис рослин, вирощування та збирання, терміни зберігання, показання, рецепти, протипоказання, косметика: у 8 томах. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2019. – 639 с.
5. Єленевський А. Г. Ботаніка. Систематика вищих чи наземних рослин. – К.: Здоров'я, 2020. – 420 с.
6. Ковалев В.Н., Попова Н.В., Кисличенко В.С. и др. Практикум по фармакогнозии: Учеб.пособие для студентов вузов /. – Х. Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 512 с.
7. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посіб. з фармакогнозії 50 з основами біохімії лікар. рослин: Навч. посіб. для фармац. ВНЗО III – IV рівнів акредитації / Н. М. Солодовниченко, М. С. Журавльов, В. М. Ковальов. – Харків: НФаУ; Золоті сторінки, 2016. – 408 с. ISBN 978-966-673-210-4
8. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник. Під ред. А. М. Гродзинський. – К.: Українська енциклопедія, 2015. – 850 с. ISBN 5-88500-055-7

9. Посадка та догляд за малиною, особливості вирощування рослини, ботанічний опис. [Електронний ресурс]. <https://moyasotka.com/sad/yagody/malina>
10. Ягідка В. С. Лікарські рослини в дерматології та косметології. – К.: Вища школа, 2018. – 325 с.
11. Çetin Çekiç, Mustafa Özgen. Comparison of antioxidant capacity and phytochemical properties of wild and cultivated red raspberries (*Rubus idaeus* L.). *J Food Compos Anal* 2010;23:540–544.
12. David Vauzour, Ana Rodriguez-Mateos, Giulia Corona, Maria Jose Oruna-Concha, Jeremy P. E. Spencer Polyphenols and Human Health: Prevention of Disease and Mechanisms of Action *Nutrients*. 2010 Nov; 2(11): 1106–1131. doi: 10.3390/nu2111106.
13. Dvaranauskaite A, Venskutonis PR, Labokas J: Comparison of quercetin derivatives in ethanolic extracts of red raspberry (*Rubus idaeus* L.) leaves. *Acta Aliment Acad Sci Hung* 2008;37:449–463.
14. Gudej J, Rychlinska I: Flavonoid compounds from the leaves of *Rubus idaeus* L. *Herba Pol* 1996;42:257–261.
15. Gudej J, Tomczyk M: Determination of flavonoids, tannins and ellagic acid in leaves from *Rubus* L. species. *Arch Pharmacol Res* 2004;27:1114–1119.
16. Gulcin I, Topal F, Cakmakci R, Bilsel M, Goren AC, Erdogan U: Pomological features, nutritional quality, polyphenol content analysis, and antioxidant properties of domesticated and 3 wild ecotype forms of raspberries (*Rubus idaeus* L.). *J Food Sci* 2011, 76:C585–C593.
17. Häkkinen S., Heinonen M., Kärenlampi S., Mykkänen H., Ruuskanen J., Törrönen R. Screening of selected flavonoids and phenolic acids in 19 berries. *Food Res Int* 1999;32:345–353.

18. Hummer KE: Rubus pharmacology: antiquity to the present. *HortSci* 2010, 45:1587–1591.
19. Jakobek L, Šeruga M, Šeruga B, Novak I, Medvidović-Kosanović M: Phenolic compound composition and antioxidant activity of fruits of Rubus and Prunus species from Croatia. *Int J Food Sci Technol* 2009, 44:860–868.
20. Krauze-Baranowska et al. Chemical composition and biological activity of Rubus idaeus shoots– a traditional herbal remedy of Eastern Europe. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2014, 14:480.
21. Krcazcek T: Phenolic acids in some tannin drugs of the Rosaceae family. *Farmacia Pol* 1984;40:475–477.
22. Ksenija Durgo, Ana Belsćak-Cvitanović, Angela Stancić, Jasna Franekić, and Drazhenka Komes. The Bioactive Potential of Red Raspberry (Rubus idaeus L.) Leaves in Exhibiting Cytotoxic and Cytoprotective Activity on Human Laryngeal Carcinoma and Colon Adenocarcinoma. *J Med Food* 15 (3) 2012, 258–268.
23. Lee J, Dossett M, Finn CE: Rubus fruit phenolic research: the good, the bad, and the confusing. *Food Chem* 2012, 130:785–796.
24. Maatta-Riihinen KR, Kamal-Eldin A, Torronen AR: Identification and quantification of phenolic compounds in berries of Fragaria and Rubus species (Family rosaceae). *J Agric Food Chem* 2004, 52:6178–6187.
25. Martinez Kristina B., Mc. Intosh Michael K.. Polyphenols and Intestinal Health // Nutrition and Functional Foods for Healthy Aging. – 2017, p.191-205.
26. Mullen W, McGinn J, Lean MEJ, MacLean MR, Gardner P, Duthie GG, Yokota T, Crozier A: Ellagitannins, flavonoids, and other phenolics in red raspberries and their contribution to antioxidant capacity and vasorelaxation properties. *J Agric Food Chem* 2002, 50:5191–5196.

27. Mullen W, Yokota T, Lean MEJ, Crozier A: Analysis of ellagitannins and conjugates of ellagic acid and quercetin in rasp berry fruits by LC–MSn. *Phytochemistry* 2003;64:617–624.
28. Nowak R: Separation and quantification of tiliroside from plant extracts by SPE/RP-HPLC. *Pharm Biol* 2003, 41:627–630.
29. Patel AV, Rojas-Vera J, Dacke CG: Therapeutic constituents and actions of *Rubus* species. *Curr Med Chem* 2004, 11:1501–1512.
30. Rao AV, Snyder DM: Raspberries and human health: a review. *J Agric Food Chem* 2010, 58:3871–3883.
31. Rommel A, Wrolstad RE: Ellagic acid content of red raspberry juice as influenced by cultivar, processing and environmental factors. *J Agric Food Chem* 1993;41:1951–1960.
32. Sadeghi Ekbatan, Li X.Q., Ghorbani M., Azadi B., Kubow S. Chlorogenic Acid and Its Microbial Metabolites Exert Anti-Proliferative Effects, S-Phase Cell-Cycle Arrest and Apoptosis in Human Colon Cancer Caco-2 Cells. // *Int J Mol Sci.* – 2018, 19(3), 723.
33. Spzarak B, Merino-Arevalo M, Vander Heyden Y, Krauze-Baranowska M, Majdan M, Fecka I, Glod D, Baczek T: HPLC analysis of polyphenols in the fruits of *Rubus idaeus* L. (Rosaceae). *Nat Prod Res* 2010, 24:1811–1822.
34. Stalmach A. Polyphenols in Chronic Diseases and their Mechanisms of Action // *Polyphenols in Human Health and Disease*. 2014. Volume 1, 2014, P.561-576.
35. Tanaka T, Tachibana H, Nonaka G, Nishioka I, Hsu FL, Kohda H, Tanaka O: Tannins and related-compounds .122. New dimeric, trimeric and tetrameric ellagitannins, lambertianins a-D, from *rubus-lambertianus* seringe. *Chem Pharm Bull* 1993, 41:1214–1220.

36. Teixeira José, Gaspar Alexandra, Garrido E. Manuela, Garrido Jorge and Borges Fernanda. Hydroxycinnamic Acid Antioxidants: An Electrochemical Overview // Biomed Res Int. – 2013. DOI:10.1155/2013/251754.
37. Wójcik E: Phytochemical investigation of *Rubus plicatus* blackberry. Acta Pol Pharm 1989; 46:386–390.
38. Zafrilla P, Federico F, Tomas-Barberan FA: Effect of processing and storage on the antioxidant ellagic acid derivatives and flavonoids of red raspberry (*Rubus idaeus*) jams. J Agric Food Chem 2001;49:3651–3655.

SUMMARY

Derbanova A.

LEAVES OF COMMON RASPBERRY RUBUS IDAEUS L. - A NEW PROMISING SOURCE OF HYDROXYCINNAMIC ACIDS

Department of pharmacognosy and botany

Scientific supervisor: Prof. Karpiuk U.V.

Keywords: Rubus idaeus, leaves, stems, phenolic compounds

Introduction. Raspberry has long been cultivated and widely used in various countries in folk and official medicine. The monograph "Raspberry leaves" is included in the State Pharmacopoeia of Ukraine. Breeders of the world bred numerous varieties of raspberries, including remontant ones, which bear fruit repeatedly during the season. Brewed as tea, dried fruits are used as an antipyretic and diaphoretic agent for colds, and also have a mild diuretic effect. In traditional medicine, raspberry leaves are widely used, which are harvested and dried together with the stems. Raspberry leaves and stems are sources of polyphenolic compounds (flavonoids, hydroxycinnamic acids, tannins), which are characterized by antioxidant, anti-inflammatory, anti-rheumatic, antiviral activity. Pruning begins with two-year-old shoots that have finished fruiting and are gradually drying up. Therefore, such shoots are of interest as promising medicinal plant raw materials.

Waste-free production of herbal medicines remains an urgent task of pharmacy today. Vegetative organs of common raspberries are of scientific interest because they contain hydroxycinnamic acids, which are a promising group of biologically active substances.

Materials and methods. Rational methods of collecting raw materials, primary processing, drying and storage of the studied raw materials of common raspberries were mastered, hydroxycinnamic acids were detected in leaves and stems of common raspberries with the help of qualitative and histochemical reactions using

a microscope, the content of hydroxycinnamic acids in leaves and stems of common raspberries was quantitatively determined using method of UV spectrophotometry.

According to the color of the products of the conducted qualitative and histochemical reactions and their saturation, it was established that the investigated raw materials of common raspberries contain hydroxycinnamic acids.

Histochemical reactions revealed the localization of hydroxycinnamic acid zones in the leaves and stems of common raspberry. It was established that in the parenchyma of leaves much more idioblast cells with hydroxycinnamic acids accumulate. In the stems, there is a significant lignification of the mechanical and conducting tissues of the stem, and the zone with parenchymal tissue decreases, therefore, there are also fewer cells with hydroxycinnamic acids.

Results. The quantitative content of the amount of hydroxycinnamic acids in the leaves and stems of common raspberry was determined according to the method of DFU from the monograph "Orthosiphon of leaves". It was established that raspberry leaves contain almost 2 times more hydroxycinnamic acids than stems. The content of hydroxycinnamic acids in red raspberry leaves is 10% higher than in green leaves ($1.98 \pm 0.09\%$ and 1.78 ± 0.08 , respectively). In the studied zones of the stems, the highest content of hydroxycinnamic acids was found in the upper stems ($1.16 \pm 0.06\%$), and the lowest content in the lower stems ($0.95 \pm 0.05\%$). The content of hydroxycinnamic acids decreases in the stem closer to the root, which can be explained by the fact that there are many woody parts in the lower part of the stem, accordingly, less compounds of secondary synthesis are expected in this part of the plant.

Conclusions. Therefore, the shoots and leaves of the common raspberry are promising raw materials for obtaining hydroxycinnamic acids with the aim of using them for the needs of the pharmaceutical industry.