

Лекція № 3

Тема: Ефірні олії

План

1. Терпеноїдні сполуки та їх біосинтез.
2. Ефірні олії. Загальна характеристика.
3. Класифікація сполук, які входять до складу ефірних олій:
 - 3.1. Монотерпеноїди.
 - 3.2. Сесквітерпеноїди.
 - 3.3. Сполуки ароматичного ряду.
4. Фізико-хімічні властивості.
5. Методи виділення і аналіз.
6. Визначення вмісту.
7. Визначення тотожності.
8. Визначення чистоти.
9. Якісні реакції.
10. Визначення числових показників:
 - 10.1. Фізичні показники.
 - 10.2. Хімічні показники.
11. Біологічна дія та застосування.
 - 11.1. Характеристика окремих ефірних олій.

Рекомендована література:

1. Ковальов В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин : підручник / Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. ; за ред. Ковальова В.М. — Харків : Вид-во НФАУ “Прапор”, 2000. — 704 с.
2. Солодовниченко Н.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати : посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікар. рослин / Солодовниченко Н.М., Журавльов М.С., Ковальов В.М. — Харків : Вид-во НФАУ “Золоті сторінки”, 2001. — 408 с.
3. Куркин В.А. Фармакогнозія : учебник для студ. фарм. вузов / Куркин В.А. — Самара : ООО “Офорт” СамГМУ, 2004. — 1180 с.
4. Муравьева Д.А. Фармакогнозія: учебник / Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. — [4-е изд., перераб. и доп.]. — М. : Медицина, 2002. — 656 с.
5. Практикум по фармакогнозии : учебное пособие для студ. вузов / [В.Н. Ковалев, Н.В. Попова, В.С. Кисличенко и др.] ; под ред. В.Н. Ковалева. — Харків : Изд-во НФАУ “Золотые страницы”, 2003. — 512 с.
6. Химический анализ лекарственных растений / под ред. Н.И. Гринкевича, Л.Н. Сафронича. — М. : Высшая школа, 1983. — 176 с.
7. Карпук В.В. Фармакогнозія : учеб. пособие / В.В. Карпук. — Минск : БГУ, 2011. — 340 с.
8. Основы биохимии вторичного обмена растений : [учеб.-метод. пособие] / [Г. Г. Борисова, А. А. Ермошин, М. Г. Малева, Н. В. Чукина ; под общ. ред. Г. Г. Борисовой] ; М-во образования науки Рос. Федерации, Урал. федер. ун-т. — Екатеринбург : Изд-во Урал. ун-та, 2014. — 128 с.
9. Сокольский И.Н. Фармакогнозія : учебник / Сокольский И.Н., Самылина И.А., Беспалова Н.В. — М. : Медицина, 2003. — 480 с.

Підрозділ 2. Біологічно активні сполуки, генетично зв'язані з мевалоновою кислотою

Терпеноїдні сполуки та їх біосинтез

Терпеноїди (ізопреноїди) складаються з ізопренових одиниць, зв'язаних між собою правильно — “голова до хвоста”, або неправильно — “хвіст до хвоста” (правило Ружички).

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_2 = \text{C} - \text{CH} = \text{CH}_2 \end{array}$$

Розгалужений кінець ізопренового ланцюга розглядається як “голова”, а нерозгалужений — як “хвіст”.

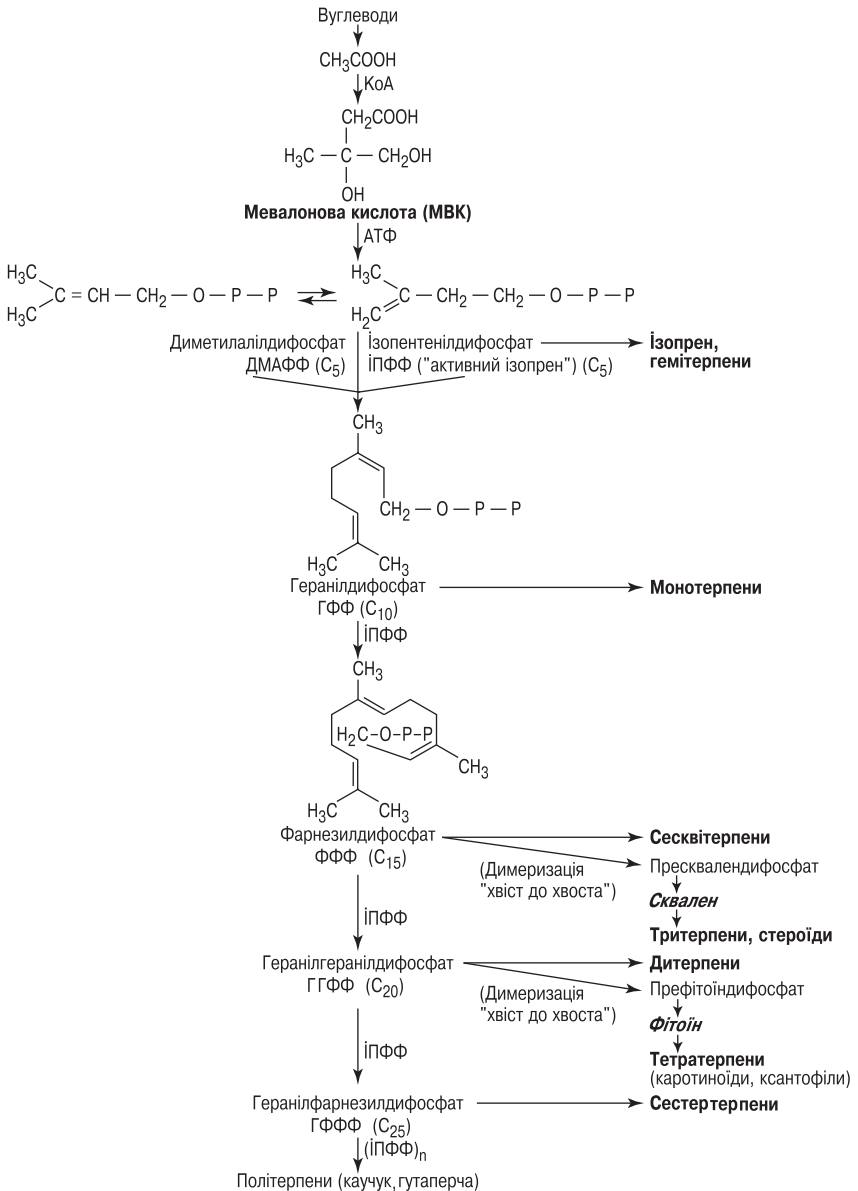
Ізопрен (2-метил-бутадієн-1,3)

Класифікація терпеноїдів

Біогенетичним попередником терпеноїдів є мевалонова кислота (МВК).

Загальна формула	Підкласи терпеноїдів	Поширення у природі
C_5H_8	Гемітерпени	Ефірні олії
$(\text{C}_5\text{H}_8)_2$ $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	Монотерпени (бізопрени)	Ефірні олії. Іридоїди.
$(\text{C}_5\text{H}_8)_3$ $\text{C}_{15}\text{H}_{24}$	Сесквітерпени (тризопрени)	Ефірні олії, сесквітерпенові лактони.
$(\text{C}_5\text{H}_8)_4$ $\text{C}_{20}\text{H}_{32}$	Дитерпени (тетраізопрени)	Смоли. Бальзами. Алкалоїди.
$(\text{C}_5\text{H}_8)_5$ $\text{C}_{25}\text{H}_{40}$	Сестертерпени (пентаізопрени)	Офіоблани, продукуються грибами
$(\text{C}_5\text{H}_8)_6$ $\text{C}_{30}\text{H}_{48}$	Тритерпени (гексаізопрени)	Сапоніни. Стероїди.
$(\text{C}_5\text{H}_8)_8$ $\text{C}_{40}\text{H}_{64}$	Тетратерпени (октаізопрени)	Каротиноїди. Ксантофіли.
$(\text{C}_5\text{H}_8)_n$	Політерпени (поліпреноли)	Каучук. Гутаперча.

Основні шляхи біосинтезу терпеноїдів



Глава 20. Ефірні олії

Ефірні олії — це складні суміші органічних запашних, летких наляжистих речовин, які утворюються головним чином у рослинах і належать до різних класів, переважно до терпеноїдів, рідше до сполук аліфатичного і ароматичного ряду. Серед них зустрічаються вуглеводні та кисневмісні сполуки: спирти, альдегіди, кетони, феноли, оксиди, кислоти, прості й складні ефіри, лактони тощо.

Ефірними олії назвали за їх леткість і характерний запах, а оліями — за маслянисту консистенцію. На відміну від жирних ефірні олії летять, не лишаючи плями при нанесенні на папір, в той час як пляма жирної олії при підігріванні розпливається на папері.

Локалізуються ефірні олії у рослинах в утвореннях екзогенного та ендогенного походження.

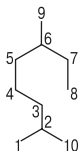
Основною складовою частиною більшості ефірних олій є терпенові сполуки **гемітерпени** (напівтерпени) C_5H_8 , **монотерпени** $C_{10}H_{16}$, **сесквітерпени** (півторатерпени) $C_{15}H_{24}$.

Гемітерпени представлені переважно ізопентенілдифосфатом і деякими кислотами. Моно- і сесквітерпеноїди мають ациклічну і циклічну (моно-, бі-, трициклічну) структуру. На основі пергідропохідних їх поділяють на такі структурні типи.

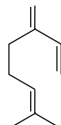
Монотерпеноїди

Ациклічні монотерпеноїди.

Тип — 2-6-диметилоктану. Вуглеводні цього типу мають три подвійні зв'язки.

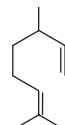


2,6-Диметилоктан



Мирцен

(2-метил-6-метилен-октадієн-2, 7)

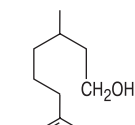


Оцимен

(2,6-диметил-октадієн-2,5,7)

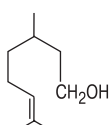
Спирти і альдегіди представлені *цис*- і *транс*- ізомерами, в α - і β -формі. В α -формі подвійний зв'язок знаходиться у $C_1=C_2$, у β -формі в $C_2=C_3$. Здебільшого вони знаходяться у β -формі.

Спирти мають один (цитронелол) або два (гераніол, ліналоол) подвійні зв'язки.

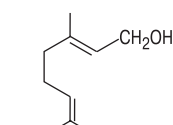


α-форма

Цитронелол

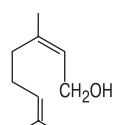


β-форма



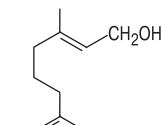
цис-ізомер

Гераніол



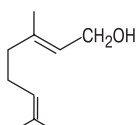
транс-ізомер

Нерол

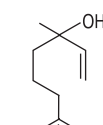


α-форма

Гераніол

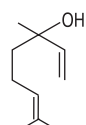


β-форма



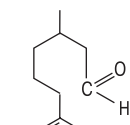
α-форма

Ліналоол



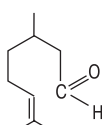
β-форма

Альдегіди:

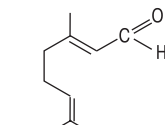


α-форма

Цитронелаль

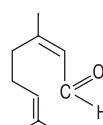


β-форма



цис-цитраль

Гераніаль

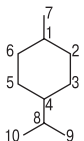


транс-цитраль

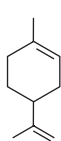
Нераль

Моноциклічні монотерпеноїди.

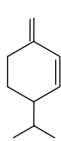
Тип *n*-ментану. Моноциклічні вуглеводні цього типу називають ментадієнами, бо вони мають по два подвійні зв'язки.



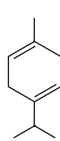
n-Ментан
1-метил, 4-ізопропілгексан



Лімонен
мента-Δ-1,8(9)-дієн



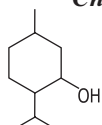
β-Феландрен
мента-Δ-1(7)2-дієн



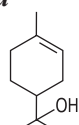
γ-Терпінен
мента-Δ-3,6-дієн

Кисневмісні сполуки цього типу в ефірних оліях представлені спиртами, кетонами і оксидами.

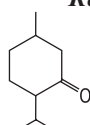
Спирти



Ментол

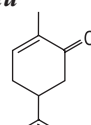


Терпінеол



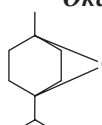
Ментон

Кетони

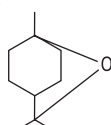


Карвон

Оксиди



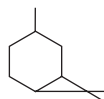
1,4-Цинеол



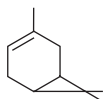
1,8-Цинеол

Біциклічні монотерпеноїди поділяють на типи: карану, пінану, камфану, туйяну (сабіану). Це сполуки, молекули яких мають два сконденсовані неароматичні цикли і один подвійний зв'язок. Як правило, один цикл шестичленний, а другий може бути три-, чотири- або п'ятичленним. В утворенні другого циклу найчастіше бере участь восьмий атом вуглецю ізопропільної групи *n*-ментану.

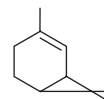
Тип карану:



Каран



Δ^3 -Карен



Δ^4 -Карен

Тип пінану:



Пінан



α -Пінен



β -Пінен

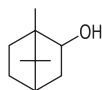
Тип камфану:



Камфан



Камфен



Борнеол



Камфора

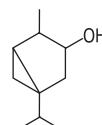
Тип туйяну (сабіану):



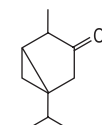
Туйян (сабінан)



Сабінен



Туйол

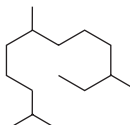


Туйон

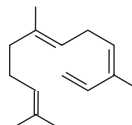
Сесквітерпеноїди

Ациклічні сесквітерпеноїди.

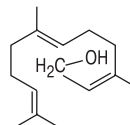
Тип фарнезану. Вуглеводні цього типу — це сполуки жирного ряду з чотирма подвійними зв'язками; а спирти — з трьома.



Фарнезан



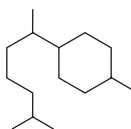
Фарнезен



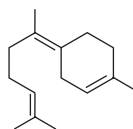
Фарнезол

Моноциклічні сесквітерпеноїди.

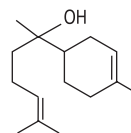
Тип бісаболану:



Бісаболан



Бісаболен

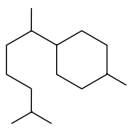


Бісаболол

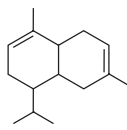
Біциклічні сесквітерпеноїди. За продуктами дегідування їх поділяють на сполуки алкілнафталінового та алкілазуленового ряду.

1. Біциклічні сесквітерпеноїди алкілнафталінового ряду.

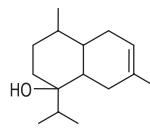
Тип кадинану:



Кадинан

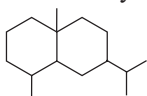


Кадинен

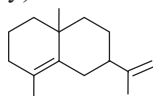


Кадинол

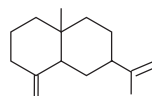
Тип селіану (евдесману):



Селіан (евдесман)



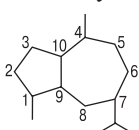
α-Селінен



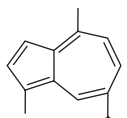
β-Селінен

2. Біциклічні сесквітерпеноїди алкілазуленового ряду. Молекула азулену має циклопентанове ядро, сконденсоване з циклогептановим, і 5 подвійних зв'язків.

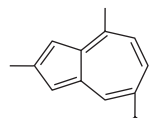
Тип гвайяну:



Гвайян

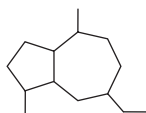


S-гвайазулен

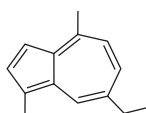


Se-гвайазулен

Тип хамазулану:



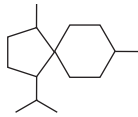
Хамазулан



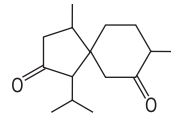
Хамазулен

3. Біциклічні сесквітерпеноїди іншої будови. До них належать сесквітерпеноїди (тип акорану, каріофілану, гермакрану тощо) зі специфічною структурою скелетів.

Тип акорану. Сполуки цього типу мають спіроциклічний вуглецевий скелет.



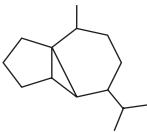
Акоран



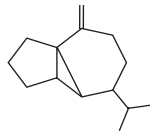
Акорон

Трициклічні сесквітерпеноїди. Їх молекули мають азуленовий біцикл.

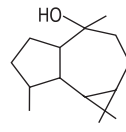
Тип ароманденрану. Сполуки такого типу відносять до азуленогенів, тому що при дегідруванні їх утворюються азулени.



Ароманденран



Ароманденрен

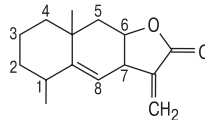


Ледол

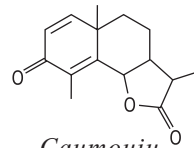
Сесквітерпенові лактони. Із рослин родини айстрових виділені γ -лактони різних типів. Більшість їх представлена евдесманолідами і гвайянолідами.

Евдесманоліди — це сполуки, в яких декалінове ядро евдесману сконденсоване з γ -лактоном у $C_6 - C_7$ або $C_7 - C_8$ положеннях.

При перегонці ефірної олії з водяною парою евдесманоліди іноді сублімуються. Наприклад, лактони оману високого алантолактон та ізоалантолактон.



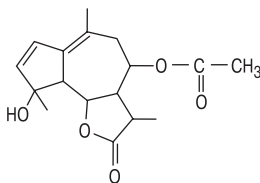
Алантолактон



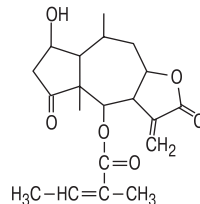
Сантонін

Гвайяноліди — це сполуки, у яких гвайяновий цикл сконденсований з γ -лактоном у $C_6 - C_7$ або $C_7 - C_8$ положеннях.

Гвайяноліди зустрічаються і в димерній формі (абсинтин і його ізомер анабсинтин — гіркоти полину).

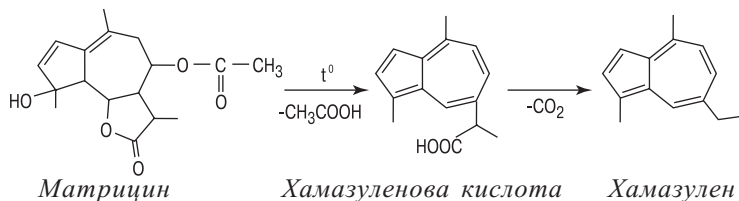


Матрицин



Арніфолін

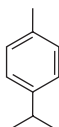
Азулени у вільному стані в природі не зустрічаються, а утворюються в процесі перегонки ефірної олії з водяною парою із істинних проазуленів — гвайянолідів. Наприклад, хамазулен є продуктом перетворення матрицину, що міститься в кошиках хамоміли лікарської.



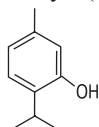
Азулени забарвлені в синій, фіолетовий, рідко — зелений колір. Ефірні олії, що їх містять, мають відповідне забарвлення.

Сполуки ароматичного ряду

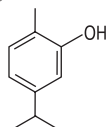
П о х і д н і п - ц и м о л у (п - ц и м е н у):



p-Цимол

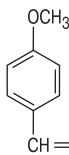


Тимол

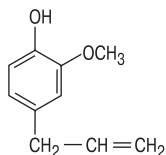


Карвакрол

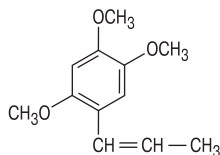
П о х і д н і ф е н і л п р о п а н у:



Анетол

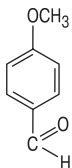


Евгенол

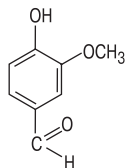


Азарон

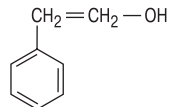
П о х і д н і б е н з о л у:



Анісовий альдегід



Ванілін



Фенілетиловий спирт

Фізико-хімічні та біологічні властивості. Більшість ефірних олій — це безбарвні або жовтуваті прозорі рідини. Однак деякі олії забарвлені: наприклад, олія ромашки і деревію синя від присутності в ній азулену; бергамоту — зелена від присутності хлорофілу; чебрецю — червона. Всі ефірні олії мають характерний запах і гострий пекучий смак. Вони леткі і переганяються з водяною парою.

Густина їх менше одиниці, лише деякі з них важчі за воду, наприклад, гвоздикова, корична й гірчична. Майже всі *оптично активні*; мають певний показник *рефракції*. Точки кипіння не мають, а при нагріванні розділяються на фракції, деякі складові ефірних олій при охолодженні кристалізуються: камфора, ментол, тимол, анетол та ін. Ефірні олії розчиняються в спирті, ефірі та інших органічних розчинниках, а також у жирних оліях. У воді олії практично нерозчинні, але при збовтуванні з водою остання набуває характерного запаху і смаку. На цій властивості олій базується технологія одержання ароматичних вод.

Реакція олій нейтральна або кисла. Деякі терпеноїди мають схильність до різних форм ізомеризації: оптичної, геометричної, переміщення етиленових зв'язків та ін., що й обумовлює різноманітність фізичних і хімічних властивостей олій.

Терпеноїди взаємодіють з галогенами. Ці властивості використовують при виготовленні препарату – бромкамфори тощо. З лугами феноли утворюють феноляти, на цій здатності базується методика визначення їх вмісту в олії.

Ефірні олії окислюються киснем повітря, при цьому вони згущуються, “осмолюються”, а тому зберігають їх у герметично закритій тарі при температурі 15⁰ С у темному місці.

Ефірні олії та сировина, що їх містить, мають широкий спектр біологічної активності, а саме: бактерицидну, протизапальну, спазмолітичну, відхаркувальну, вітрогінну, антигельмінтну тощо. Їх застосовують при захворюваннях верхніх дихальних шляхів, як засіб, що посилює секреторну функцію травних залоз, при нервових та інших захворюваннях. Ефірні олії широко використовують в ароматерапії, парфумерно-косметичному, лікєро-горілчаному виробництві, у харчовій, миловарній промисловості та в техніці.

Методи виділення і аналіз. Залежно від морфолого-анатомічної будови сировини, хімічного складу і сфери застосування ефірної олії вдаються до різних методів її добування: перегонки з водяною парою; екстракції органічними (малополярними) розчинниками або скрапленими газами; мацерації та анфлеражу; пресування тощо.

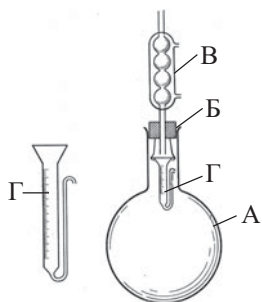
Ефірні олії медичного призначення добувають перегонкою з водяною парою. Цей метод базується на законі Дальтона про парціальний тиск, згідно з яким суміш двох рідин, котрі взаємно не змішуються, закипає тоді, коли сума їх парціального тиску досягне атмосферного; і на властивості леткості ефірних олій. За законом Дальтона (Рауля), дві речовини, що не змішуються між собою, закипають при нижчій температурі кипіння кожної з них (наприклад, суміш скипидару з водою переганятиметься при 95,5⁰ С).

Якщо до складу ефірної олії входять термолабільні сполуки, то застосовують метод екстракції петролейним ефіром, скрапленими газами (двооксид вуглецю, фреон) тощо.

Ефірні олії із свіжих квіток екстрагують маслиновою олією на холоді (*мацерація*). До методу екстракції відносять і *анфлераж*; друктується він на тому, що ефірну олію, що виділяється із квіток, поглинають сорбенти: твердий жир, активоване вугілля та ін. Ефірну олію відокремлюють від жирів чи інших сорбентів екстракцією спиртом і відгонкою останнього під вакуумом. Мацерацію і анфлераж застосовують для отримання ефірної олії в парфумерії.

Метод пресування впроваджують при виробництві ефірних олій із плодів цитрусових.

Визначення вмісту. 10 – 20 г подрібненої сировини поміщають у широкогорлу колбу на 700 – 800 мл і доливають близько 300 мл води, збовтують, щоб сировина змочла. У верхню частину колби



Мал. 20.1. Апарат для визначення вмісту ефірної олії.

A – колба-приймач;
B – пробка;
B – холодильник;
Г – проградуйований приймач.

поміщають проградуйований по 0,025 мл приймач, який являє собою зігнуту трубку діаметром 0,5 см, довжина більшого коліна якої дорівнює 8 см. До більшого коліна припаяно лійку діаметром 1,5 — 2 см. Кінець меншого коліна вигнуто донизу. Колбу із вмістом нагрівають до кипіння і витримують при слабкому кипінні протягом часу, який вказано у відповідній НАД на сировину. Пари води та ефірної олії конденсуються в холодильнику, а рідина стікає в приймач. Олія відстоюється в градуйованому коліні приймача, а вода витікає назад у колбу.

Після охолодження визначають відстояний у приймачі об'єм олії і обчислюють її вміст у сировині:

а) в об'ємно-вагових відсотках (*X*) у перерахунку на повітряно суху сировину за формулою:

$$X = \frac{V \cdot 100}{m}$$

де *V* — об'єм ефірної олії, мл; *m* — наважка повітряно сухої сировини, г;

б) у масових відсотках — отриманий вище результат помножити на густину олії;

в) вміст ефірної олії в об'ємно-масових відсотках (X_1) у перерахунку на абсолютно суху сировину обчислюють за формулою:

$$X_1 = \frac{V \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)},$$

де V — об'єм ефірної олії, мл; m — маса сировини, г; W — вологість сировини, %.

Визначення тотожності. *Колір.* 10 мл досліджуваної ефірної олії поміщають у циліндр або пробірку з прозорого скла діаметром 2–3 см і спостерігають колір та прозорість на світлі.

Запах. 2 краплини олії наносять на смужку фільтрувального паперу довжиною 12 см і шириною 5 см так, щоб олія не змочувала краї паперу. Порівнюють запах досліджуваної олії за кожні 15 хв. із запахом контрольного зразка, нанесеного так само на фільтрувальний папір. Протягом 1 год. запах досліджуваної і контрольної олії має бути однаковим.

Смак. Краплину ефірної олії, нанесеної на смужку фільтрувального паперу, або суміш краплі олії з 1 г цукрової пудри куштують, беруть на язик.

Розчинність. 1 мл ефірної олії наливають у мірний циліндр на 10 мл і поступово додають з бюретки при збовтуванні по 0,1 мл спирту певної концентрації (вказаної у відповідній НАД) при 20° С до повного розчинення олії.

Визначення чистоти (відсутність домішок етилового спирту, жирних та мінеральних олій).

Спирт. Кілька краплин ефірної олії наносять на воду, налиту на годинникове скло. При спостереженні на чорному тлі не повинно бути каламуті навколо краплин олії.

1 мл ефірної олії наливають у пробірку, закупорюють її розпушеним клаптиком вати, всередину якого поміщають кристалик фуксину, і доводять до кипіння; за наявності етилового спирту його пари розчиняють фуксин і вата забарвлюється у фіолетово-рожевий колір.

Жирні та мінеральні олії. 1 мл ефірної олії збовтують в пробірці з 10 мл етилового спирту. Не повинні з'являтися каламуті та краплини жирної олії.

Якісні реакції. 1. На альдегіди і кетони. *Одержання оксимів.* До 1–2 краплин ефірної олії додають 3 краплини спиртового розчину хлороводневого гідроксиламіну (15 г хлороводневого гідроксиламіну в 10 мл 80 %-го спирту) та декілька краплин метилоранжу.

За наявності карбонільних сполук на холоді чи при нагріванні на киплячому водяному нагрівнику суміш стає рожевою.

Нітропрусидна реакція. Декілька краплин ефірної олії змішують з такою ж кількістю щойно приготованого розчину натрію нітропрусиду, підлужують.

Розчин забарвлюється в червоний колір, який поступово зникає. Наявність подвійного зв'язку, розміщеного близько біля карбонільної групи, сприяє реакції. Карвон, пулегон, цитронелаль, іонон дають червоне забарвлення. А камфора, фенхон, ментон, цитронелаль не реагують.

2. На феноли. *Реакція із заліза III хлоридом.* До 1 мл концентрованого спиртового розчину ефірної олії додають 3–4 краплини розчину заліза III хлориду. Має з'явитися синє, фіолетове, зелене або червоне забарвлення (карвакрол і тимол не реагують). Олія, до складу якої входить карвакрол, при нагріванні з розчином натрію гідроксиду і хлороформу забарвлюється в червоний колір.

Реакція утворення азобарвників. До 1 мл ефірної олії додають 3–4 мл 25 %-го розчину натрію гідроксиду та 1–2 краплини діазотованої сульфанілової кислоти, відразу з'являється оранжеве, червоне або темно-червоне забарвлення.

3. На азуленогени. *Реакція Сабетая.* 5–10 краплин ефірної олії розчиняють в 1–2 мл хлороформу і додають краплями 0,1–1 мл 5 %-го розчину бром у хлороформі.

Через декілька хвилин за присутності азуленогенів з'являється зелене, блакитне або фіолетове забарвлення.

Реакція відбувається ще швидше і виразніше, якщо ефірну олію спочатку розчинити в оцтовій кислоті, а потім обробити розчином бром у хлороформі.

Реакція Ерліха-Мюллера. 5–10 краплин ефірної олії змішують у пробірці з 1–2 мл реактиву, а потім підігривають 1–2 хв. на водяному нагрівнику.

Вміст пробірки забарвлюється (див. реакцію Сабетая).

Реактив Ерліха-Мюллера: 1 г *n*-диметиламінобензальдегіду розчиняють у 50 мл очищеної води і змішують з 5 г 85 %-ї *o*-фосфорної кислоти і 50 г 96 %-ї оцтової кислоти. До суміші додають 50 мл очищеної води, перемішують і переливають у склянку з темного скла з притертою пробкою.

Визначення числових показників. Фізичні числові показники: густина, кут обертання площини поляризації і показник заломлення визначають відомими методами (ДФ XI).

Хімічні числові показники.

А) Кислотне число ($K_{\text{ч}}$) (див. с. 112).

Наважку олії 1,5–2 г, взяту з точністю $\pm 0,01$ г, вмішують у колбу на 250 мл, додають 5–10 мл попередньо нейтралізованого спирту і титрують 0,1 моль/л розчином калію гідроксиду в присутності 3–5 краплин 1 %-го розчину фенолфталеїну до рожевого забарвлення, що не зникає протягом 30 сек. (іноді забарвлення швидко зникає, що свідчить про початок омилення складних ефірів, а тому титрувати слід швидко і кінцем титрування вважати момент появи першого забарвлення, яке затримується на 2–3 сек.).

Б) Ефірне число (див. с. 114).

До розчину після визначення кислотного числа додають 20 мл спиртового розчину калію гідроксиду (0,5 моль/л) і нагрівають на водяному нагрівнику в колбі зі зворотним холодильником 1 год., підтримуючи слабе кипіння. Після припинення нагрівання розчин розводять 100 мл води, додають декілька краплин фенолфталеїну, надлишок калію гідроксиду відтитрують розчином сірчаної кислоти (0,25 моль/л) до зникнення рожевого забарвлення.

Обчислюють ефірне число (X) за формулою:

$$X = \frac{V \cdot 28,05}{m},$$

де V — об'єм розчину калію гідроксиду (0,5 моль/л), витраченого на омилення ефірів, мл; m — наважка олії, г; 28,05 — кількість калію гідроксиду, що міститься в 1 мл розчину калію гідроксиду (0,5 моль/л), мг.

Ефірне число використовують для обчислення вмісту складних ефірів або зв'язаних спиртів у відсотках (X_1) за формулою:

$$X_1 = \frac{X \cdot M \cdot 100}{56,1 \cdot 1000},$$

де X — ефірне число; M — молекулярна маса ефіру або спирту; 56,1 — молекулярна маса калію гідроксиду.

В) Ефірне число після ацетилювання — це кількість міліграмів калію гідроксиду, котра витрачається для омилення суми складних ефірів, які були в 1 г олії до ацетилювання, і тих, що утворилися зі спиртів при ацетилюванні.

Ацетилювання. 10 г олії поміщають у спеціальну круглодонну колбу для ацетилювання з пришліфованим повітряним холодильником, додають 10 мл оцтового ангідриду; 2 г свіжоплавленого натрію ацетату, закривають зворотним холодильником і нагрівають на колбонагрівнику, підтримуючи слабе кипіння, протягом 2 год. Після охолодження в колбу через холодильник додають 20 мл води і нагрівають на водяному нагрівнику 15 хв., час від часу збовтуючи. Суміш переносять у ділительну лійку на 100 мл, після відстоювання водний розчин зливають, а олію промивають збовтуванням порціями з 50 мл насиченого розчину натрію хлориду до нейтральної реакції (індикатор — метиловий оранжевий). Щоб видалити сліди натрію хлориду, олію двічі промивають водою по 20 мл, зневоднюють безводним натрію сульфатом і фільтрують.

1–2 г ацетилюваної олії зважують (з точністю до 0,001 г) у конічній колбі, розчиняють у 5 мл спирту, нейтралізують спиртовим розчином калію гідроксиду (0,5 моль /л), індикатор — фенолфталеїн, а потім визначають ефірне число за вищенаведеною методикою.

Ефірне число після ацетилювання (X_2) обчислюють за формулою:

$$X_2 = \frac{V_1 \cdot 28,05}{m_1},$$

де V_1 — об'єм розчину калію гідроксиду (0,5 моль/л), витраченого на омилення ефірів після ацетилювання, мл; m_1 — наважка, г; 28,05 — кількість калію гідроксиду, що міститься в 1 мл розчину калію гідроксиду (0,5 моль/л), мг.

Вміст вільних спиртів у відсотках (X_3) обчислюють за формулою:

$$X_3 = \frac{(X_2 - X) \cdot M}{561 - 0,42 \cdot (X_2 - X)},$$

де X — ефірне число; X_2 — ефірне число після ацетилювання; M — молекулярна маса спирту; 0,42 — поправка на збільшення маси ефірної олії за рахунок приєднання ацетильного залишку (42 — різниця в молекулярній масі між вільним спиртом і його оцтовим ефіром).

Загальний вміст спиртів виражається сумою зв'язаних та вільних спиртів.

Вміст фенолів. У касієву колбу на 200 – 250 мл з шийкою, градуйованою на 10 мл (з точністю до 0,1 мл), поміщають піпеткою 5 мл досліджуваної олії, 150 мл 5 %-го розчину натрію гідроксиду і збовтують 15 хв. Відстояну олію вводять у градуйовану шийку колби приливанням 5 %-го розчину натрію гідроксиду. За 1 год. визначають кількість олії, що не прореагувала.

Вміст фенолів (X_4) у відсотках обчислюють за формулою:

$$X_4 = \frac{(5 - V_2) \cdot 100}{5} = (5 - V_2) \cdot 20,$$

де 5 — об'єм досліджуваної олії, мл; V_2 — кількість олії, що не прореагувала з 5 % розчином натрію гідроксиду, мл. (Температура олії при внесенні в колбу і при відліку об'єму має бути однаковою).

Аналіз ефірної олії роблять щороку.

При дослідженні ефірних олій широко використовують газорідинну (ГРХ), високоефективну рідинну (ВЕРХ), тонкошарову і колонкову хроматографію. Фракціонують ефірні олії на колонках з різними сорбентами: активованим алюмінію оксидом, силікагелем, кремневою кислотою тощо. Вуглеводневу фракцію елюють *n*-гексаном або петролейним ефіром (т.кип. 40 — 60°C); кисневмісні сполуки — етилацетатом, діетиловим ефіром, спиртом.

Універсальним сорбентом для хроматографії у тонкому шарі сорбенту є силікагель. Кисневмісні монотерпени, як правило, хроматографують у системах *n*-гексан – етилацетат 9:1 або 96:4 (якщо ж аналізують монотерпенові вуглеводні, то за присутності

навіть незначної кількості етилацетату всі компоненти елюються однією зоною).

Хроматографічний аналіз. На пластинку “Силуфол” капіляром наносять фронтально розчин досліджуваного зразка ефірної олії у спирті або діетиловому ефірі. Після звітрювання розчинника пластинку поміщають у систему розчинників н-гексан; хлороформ; н-гексан — етилацетат (96:4). Пластинки розглядають в УФ-світлі, а потім їх розрізають вздовж і обприскують відповідними реагентами:

— для виявлення *моно- і сесквітерпенів* — застосовують концентровану сірчану кислоту, розчин ваніліну в сірчаній кислоті; фосфорномолібденову або фосфорновольфрамову кислоту, а також розчин сурми III хлорид;

— для виявлення *альдегідів і кетонів* — 0,4%-й розчин 2 – 4 динітрофенілгідразину у 2 н. хлороводневій кислоті (жовті плями);

— для виявлення *фенольних сполук* — 1%-й розчин заліза III хлориду (сині, фіолетові або червоні плями);

— для виявлення *складних ефірів* — фосфорномолібденову кислоту;

— *оксидів і пероксидів* — специфічний реагент — суміш калію йодиду і крохмалю;

— *лактони* можна детектувати розчином калію перманганату.

Біологічна дія та застосування

У медицині застосовують ефіроолійну сировину, ефірні олії, їх окремі фракції та компоненти (ментол, камфору, тимол).

Ефірні олії виявляють бактеріостатичну, антисептичну, дезинфікуючу та фунгістатичну дію. Крім того, вони здатні слабкіше або сильніше подразнювати шкіру. Скипидарна, камфорна, розмаринова олії та інші входять до складу багатьох мазей, які прописують при ревматизмі, невралгії і простудних захворюваннях. Розчинені в жирах ефірні олії після нанесення на шкіру гальмують запалення. Через шкіру вони можуть проникати у кров і розноситися по тілу. Використовують їх також для інгаляцій, бо вони полегшують відкашлювання.

Як відхаркувальні засоби використовують ефірні олії, які виділяються легенями в незмінному вигляді. Вони впливають на секрецію бронхів, збільшують або зменшують кількість мокротиння. У малих дозах викликають гіперемію слизової оболонки, підвищують секреторну функцію бронхів (при інгаляції, прийманні всередину) і викликають збільшення кількості секрету, його розрідження і прискорення евакуації. Ефірні олії збуджують дихальний центр. Ряд ефірних олій при резорбтивному застосуванні мають слабку анальгезуючу та седативну активність. Використовують ефіроолійні рослини і як сечогінні засоби, що пов'язане з їх подразнюючою дією на нирки. Деякі компоненти ефірних олій подразнюють слизову оболонку ротової порожнини і ШКТ. У малих дозах вони посилюють слиновиділення та секрецію шлунка, поліпшують травлення. Це досягається вживанням ефіроолійної сировини як приправи до їжі (кориця, гвоздика, м'ята, кмин та ін.). Ряд ефірних олій і ефіроолійної сировини (чебрець, пижмо, дивина, полин протиглисний та ін.) виявляють антигельмінтну дію.

Важливою властивістю терпеноїдів, які входять до складу ефірних олій, є здатність окислюватися киснем повітря за місцем подвійного зв'язку з утворенням перекису. При розкладанні він перетворюється на окис із вивільненням атомарного кисню, який з киснем повітря утворює озон.

Приємний запах, який відчувається в хвойних лісах, зумовлений не тільки ефірними оліями, але й присутністю озону. Леткі фітонциди рослин і озон створюють лікувальну атмосферу для хворих на легені.

Відомості про фармакологічну дію ЛРС, яка містить ефірні олії, наведені в табл. 13 Додатків.

Таблиця 13

Хімічний склад та біологічна дія ефірних олій

Назва рослинної сировини	Хімічний склад ефірної олії	Фармакологічна дія ефірної олії
<i>Ефірні олії, що переважно містять терпеноїди</i>		
Ефірна олія троянди — <i>Oleum Rosae</i> <i>Rosa alba, R. gallica,</i> <i>R. damascena, R. centifolia</i> Род. <i>Rosaceae</i>	Гераніол (50–60 %), цитронелол (25–30 %), нерол, цитраль, фенілетил- ловий спирт	Протизапальна, анти- септична, анестезуюча, спазмолітична, літолі- тична
Ефірна олія лимона — <i>Oleum Citri</i> <i>Citrus limon</i> Род. <i>Rutaceae</i>	Лімонен (70 %), цитраль (2–6 %), геранілацетат, цитронелол, γ -терпінен, мірцен, сабінен та ін.	Заспокійлива, гіпо- тензивна
Ефірна олія лаванди — <i>Oleum Lavandulae</i> <i>Lavandula spica</i> Род. <i>Lamiaceae</i>	Складні ефіри ліналоола та кислот: оцтової, мас- ляної, валеріанової, кап- ронової, а також гераніол, цитраль, 1,8-цинеол, кам- фора та ін.	Заспокійлива, спазмо- літична, антимікробна
Ефірна олія коріандру — <i>Oleum Coriandri</i> <i>Coriandrum sativum</i> Род. <i>Apiaceae</i>	Ліналоол (50–80 %), терпінен, феландрен, піннен, борнеол, гераніол, геранілацетат, камфора, карвон та ін.	Бактерицидна, слабка цитотоксична, жовчо- гінна, покращує трав- лення, зменшує метео- ризм
Ефірна олія м'яти пер- цевої — <i>Oleum Menthae</i> <i>piperitae</i> <i>Mentha piperita</i> Род. <i>Lamiaceae</i>	Ментол (50–80 %), ментон (20–30 %), ізо- ментон, ментілацетат, α -піннен, лімонен, 1,8-цинеол, пулегон	Антисептична, спазмо- літична, жовчогінна, вітрогінна, секретолі- тична
Ефірна олія меліси — <i>Oleum Melissaе</i> <i>Melissa officinalis</i> Род. <i>Lamiaceae</i>	Гексан, β -піннен, лімо- нен (30–50 %), цитроне- лаль (15–25 %), гераніл- ацетат, гераніол, β -цитро- нелол	Седативна, антимік- робна
Ефірна олія шавлії лі- карської — <i>Oleum Salviae</i> <i>Salvia officinalis</i> Род. <i>Lamiaceae</i>	Гексан, α - і β -піннен, кам- фен, сабінен, β -мірцен, лімонен, 1,8-цинеол, па- рацимен, камфора, сабі- нілацетат, борнеол	Бактерицидна, спазмо- літична
Ефірна олія розмарину — <i>Oleum Rosmarini</i> <i>Rosmarinus officinalis</i> Род. <i>Lamiaceae</i>	α - і β -Піннен, камфен, лімонен, цинеол, бор- неол, камфора, ліналоол, терпінеол, вербенол та ін.	Бактерицидна, фунгі- цидна, антиоксидантна

Назва рослинної сировини	Хімічний склад ефірної олії	Фармакологічна дія ефірної олії
Ефірна олія евкаліпта — <i>Oleum Eucalypti</i> <i>Eucalyptus globulus</i> , <i>E. cinerea</i> , <i>E. viminalis</i> Род. <i>Myrtaceae</i>	α - і β -Пінен, 1,8-цинеол, парацимен, ізофенхон, α -терпінеол	Антисептична
Ефірна олія хмелю — <i>Oleum Lupuli</i> <i>Humulus lupulus</i> Род. <i>Cannabaceae</i>	α - і β -Каріофілен (гумулен), мірцен, α - і β -селінен, α - і β -пінен, лімонен, цинеол, гераніол, ліналоол, фарнезен та ін.	Антимікробна, спазмолітична, гіпотензивна, седативна
Ефірна олія ялиці — <i>Oleum Abietis</i> <i>Abies sibirica</i> Род. <i>Pinaceae</i>	Трициклен, α - і β -пінен, камфен, Δ^3 -карен, лімонен, β -феландрен, борнілацетат, борнеол	Антисептична
Ефірна олія сосни — <i>Oleum Pini</i> <i>Pinus sylvestris</i> Род. <i>Pinaceae</i>	α і β -Пінен (35–40 %), камфен, карен (45–50 %), β -мірцен, сабінен, лімонен, β -феландрен, α -терпінолен	Антимікробна, антивірусна, анестезуюча
Ефірна олія терпентинна очищена (скипидар) — <i>Oleum Terebinthinae</i> <i>Pinus sylvestris</i> Род. <i>Pinaceae</i>	α -Пінен (55–65 %), β -пінен (30–40 %), камфен β -мірцен, лімонен, β -феландрен, α -терпінолен, <i>транс</i> -каріофілен	Місцевоподразнююча
Ефірна олія ялівцю — <i>Oleum Juniperi</i> <i>Juniperus communis</i> Род. <i>Cupressaceae</i>	α - і β -Пінен, сабінен, Δ^3 -карен, β -мірцен, α - і β -феландрен, γ -терпінен, терпінен-4-ол, каріофілен, α -терпінеол	Діуретична, подразнююча, відхаркувальна
Ефірна олія айру — <i>Oleum Calami</i> <i>Acorus calamus</i> Род. <i>Araceae</i>	Азарон, камфора, α - і β -пінен, камфен, β -елемен, α -каламен, акорон	Спазмолітична, жовчогінна, сечогінна, протизапальна
<i>Ефірні олії, що містять ароматичні сполуки</i>		
Ефірна олія кориці — <i>Oleum Cinnamomi</i> <i>Cinnamotum verum</i> , <i>C. aromaticum</i> , <i>C. cassia</i> Род. <i>Lauraceae</i>	3-Феніл-2-пропеналь (80–88 %), евгенілацетат, коричний альдегід, ізокаріофілен, α -пінен, терпінен-4-ол	Антисептична, стимулює травлення, зменшує метеоризм
Гвоздична олія — <i>Oleum Caryophylli</i> <i>Caryophyllus aromaticus</i> (<i>Eugenia caryophylla</i>) Род. <i>Myrtaceae</i>	Евгенол (70–90 %), α -гумулен, <i>транс</i> -каріофілен	Антисептична, стимулює травлення

Назва рослинної сировини	Хімічний склад ефірної олії	Фармакологічна дія ефірної олії
Ефірна олія базилика (васильків) — <i>Oleum Basilici</i> <i>Ocimum basilicum</i> Род. <i>Lamiaceae</i>	Евгенол (50–80 %), оци- мен	Бактерицидна, імуно- модулююча
Ефірна олія чебрецю зви- чайного — <i>Oleum Thymi</i> <i>Thymus vulgaris</i> Род. <i>Lamiaceae</i>	Тимол, карвакрол, кам- фен, лімонен, γ -терпінен, парацимен, ліналоол, бор- неол	Антисептична, відхар- кувальна
Ефірна олія анісу — <i>Oleum Anisi</i> <i>Anisum vulgare</i> Род. <i>Apiaceae</i>	<i>Транс</i> -анетол (80–95 %), лімонен, гексан, β -пінен	Відхаркувальна, змен- шує метеоризм
Ефірна олія фенхелю — <i>Oleum Foeniculi</i> <i>Foeniculum vulgare</i> Род. <i>Apiaceae</i>	Фенхон, <i>транс</i> -анетол (75–85 %), α - і β -пінен, лімонен	Бактерицидна, фунгі- цидна, антиоксидант- на, відхаркувальна, зменшує метеоризм
Ефірна олія кропу — <i>Oleum Anethi</i> <i>Anethum graveolens</i> Род. <i>Apiaceae</i>	α -Карвон (близько 60 %), апіол (до 40 %), фелан- дрен, α -лімонен, β -пінен, мирістіцин	Спазмолітична, змен- шує метеоризм, по- ліпшує травлення
<i>Індивідуальні сполуки, що вилучені з ефірних олій</i>		
Ментол — <i>Mentholum</i>		Заспокійлива, болетаму- вальна, спазмолітична, антисептична
Камфора — <i>Camphora</i>		Антисептична, подраз- нююча, анальгезуюча, кардіотонічна, седа- тивна
Тимол — <i>Thymolum</i>		Антисептична
Евгенол — <i>Eugenolum</i>		Антисептична, місце- воподразнююча, анес- тезуюча, антиокси- дантна
Азулен — <i>Asulenum</i>		Антисептична, репара- тивна, протизапальна