

*Львівський національний університет ветеринарної
медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*

Факультет ветеринарної медицини

Кафедра фармакології та токсикології

***“ЕКСПРЕС МЕТОДИ ІЗОЛЯЦІЇ АЛКАЛОЇДІВ ТА ЇХ
ІДЕНТИФІКАЦІЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ОСАДЖУВАЛЬНИХ
РЕАКТИВІВ, КОЛЬОРОВИМИ ТА
МІКРОКРИСТАЛІЧНИМИ РЕАКЦІЯМИ. СУПРОВІДНИЙ
ЛИСТ ТА КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ”***

Методична розробка

*для здобувачів другого рівня освіти (магістерського) за
спеціальністю 211 “Ветеринарна медицина” з дисципліни
“Ветеринарна токсикологія”*

Львів –2024

УДК: 619:547.94(371.214.114)

Укладачі:

Слободюк Н.М. – канд. вет. наук, доцент кафедри фармакології та токсикології

Лесяків Х.Я. – канд. вет. наук, доцент кафедри фармакології та токсикології

Рецензент:

Гутий Б.В. - доктор вет. наук, професор, завідувач кафедри гігієни, санітарії та загальної ветеринарної профілактики імені М. В. Демчука.

Методична розробка “Експрес методи ізоляції алкалоїдів та їх ідентифікація за допомогою осаджувальних реактивів, кольоровими та мікрокристалічними реакціями. Супровідний лист та комплексне лікування” для здобувачів другого рівня освіти (магістерського) за спеціальністю 211 “Ветеринарна медицина” з дисципліни “Ветеринарна токсикологія” Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2024. 28с. Видання перше.

Методична розробка містить: тему, основний зміст, довідку, питання для самоконтролю та завдання, тести, літературу та інтернет-ресурси, які розкривають основну суть теми і відповідають робочій програмі дисципліни “Ветеринарна токсикологія” для студентів 4 курсу факультету ветеринарна медицина.

Схвалено та рекомендовано до друку навчально-методичною радою факультету ветеринарної медицини Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. Протокол №6 від 01.03.2024 р.

Експрес методи ізоляції алкалоїдів та їх ідентифікація за допомогою осаджувальних реактивів, кольоровими та мікрокристалічними реакціями. Супровідний лист та комплексне лікування.

Мета заняття: ознайомити із отруйними рослинами на прикладі гербарних зразків, освоїти методи виявлення алкалоїдів; обговорити питання лікувальних заходів та написання супровідного листа.

В основі класифікації отруйних рослин за І.А. Гусиніним лежить їх токсична дія на окремі органи і системи, тобто за клінічними ознаками, які викликають отруйні рослини. В кожену групу рослин відповідно класифікації студент самостійно вносить необхідні екземпляри згідно гербарію або ламінованих зразків рослин.

Щодо виявлення біологічно-активних речовин рослинного походження, використовують в лабораторних умовах:

1. Експрес методи виявлення алкалоїдів з використанням спеціальних реактивів – Брушарда, Драгендорфа, Шейблера, Мейера, Фреде, Мандоліна.
2. Ідентифікація окремих алкалоїдів осаджувальними реактивами, мікрокристалічними та кольоровими реакціями.
3. Групове визначення глікозидів за допомогою рідини Фелінга.

Групове виявлення алкалоїдів

Матеріал подрібнюють і беруть наважку із середньої проби масою 10,0 із сухого матеріалу (кормів) або 30-40,0 із свіжих рослин. Сухі корми подрібнюють у порошок. Наважку вмішують в колбу Єрленмейера, заливають 50 мл 1% розчину оцтової кислоти і нагрівають до кипіння. Колбу знімають з плитки і збовтуючи вміст охолоджують протягом 15 хв, потім фільтрують через фільтрувальний папір чи вату.

Для відкриття алкалоїдів готують спеціальні реактиви:

1. Реактив Брушарда: 1г йоду та 2 г калію йодиду розчиняють у невеликій кількості дистильованої води і повільно

доливають її до 50 мл. **З розчином алкалоїдів реактив утворює червонувато-бурий чи бурий осад.**

2. Реактив Драгендорфа: 8 г основного азотнокислого вісмуту розчиняють в 20 мл азотної кислоти і вливають, помішуючи скляною паличкою, в насичений розчин калію йодиду. Потім ставлять на 1-2 доби для викристалізації селітри, після чого зливають рідку фракцію і доводять до 100 мл. **Реактив з розчином алкалоїдів утворює червоно-оранжевий осад.**

3. Реактив Шейлера: (фосфорновольфрамова кислота): фосфорновольфрамовокислого натрію 10 г і 7 г фосфорнокислого натрію розчиняють у 50 мл дистильованої води і підкислюють азотною кислотою. **При наявності алкалоїдів у витяжці з матеріалу реактив осаджує їх у вигляді білого аморфного осаду.**

4. Реактив Мейєра: (K_2HgI_4): 1,35 сулеми ($HgCl_2$) розчиняють у концентрованому розчині калію йодиду (5 г калію йодиду в 5 мл дистильованої води) і доводять водою до 100 мл. **При наявності алкалоїдів, утворюється білий чи жовтуватий осад.**

5. Реактив Фреде: 0,1 г молібдату амонію або натрію розчиняють у 10 мл концентрованої сірчаної кислоти перед проведенням реакції (реактив придатний лише в день дослідження). **При наявності алкалоїдів утворюється осад.**

6. Реактив Манделіна: 0,01 ванадату амонію розчиняють в 2 мл концентрованої сірчаної кислоти перед проведенням реакції (реактив придатний в день проведення дослідів). **При наявності алкалоїдів утворюється осад.**

Хід реакції: на скельця наносять краплі одержаного фільтрату і змішують з кожним вищевказаних реактивів, спостерігаючи за утворенням осадів.

Вказаними реактивами встановлюють відсутність алкалоїдів, оскільки реакції скеровані на утворенні нерозчинних у воді солей алкалоїдів (випадання осаду). Але осад може утворитись і із-за наявності білка. А тому для виявлення

алкалоїдів проводять спеціальне екстрагування їх із витяжки в ділильній лійці.

Для цього в ділильну лійку вносять 5 мл хлороформу і 5 мл 30% розчину гідрокарбонату натрію (K_2CO_3). Лійку струшують 50 разів і потім через кран зливають з неї хлороформ, який збирається знизу, додавають в лійку знову 5 мл чистого хлороформу і після струшування зливають його в такому ж порядку. Зібрані хлороформні витяжки переносять у другу ділильну лійку і промивають невеликою кількістю насиченого розчину натрію хлориду до тих пір, поки вони не перестають зафарбовуватись в рожевий колір при додаванні декількох крапель розчину фенолфталеїну. Потім до хлороформного вмісту додають 6-8 мл 1% розчину оцтової кислоти і повільно струшують суміш 50 разів. Відділений внизу при відстоюванні хлороформ збирають у флакон для регенерації, а водяний верхній шар фільтрують через змочений водою фільтр у пробірки і досліджують його, додаючи по 3-5 крапель вказаних вище реактивів. Помутніння або випадіння осаду засвідчує наявність алкалоїдів.

Відкриття окремих алкалоїдів **Екстракція алкалоїдів**

Середню пробу з патологічного матеріалу масою 100-200 г подрібнюють, заливають у колбі 96% етиловим спиртом та підкиснюють розчином виннокам'яної кислоти, перевіряючи рН середовища через годину шляхом змішування на годинниковому склі 2-3 крапель екстракту з такою ж кількістю дистильованої води. При необхідності проводять повторне підкиснення до явно кислої реакції. Колбу закривають корком, попередньо підклавши під нього кусочок фільтрувального паперу (нещільно), ставлять в тепле місце (30° С) на 24 год. та періодично збовтують. Переконавшись у наявності кислої реакції у вмісті колби, екстракт обережно зливають, а патологічний матеріал заливають етиловим спиртом повторно і залишають для екстракції на другу добу. Потім знову зливають спиртову витяжку, а подрібнений матеріал з колби переносять на фільтр і двічі промивають

етиловим спиртом. Одержані витяжки об'єднують, фільтрують і випаровують у фарфоровій чашці до консистенції сиропу на водяній бані при температурі не вище 40°C. До утвореного сиропу додають абсолютний спирт, помішуючи скляною паличкою до повного осадження білків (спирт додають краплями до повного припинення утворення осаду). Рідку фракцію відстоюють, фільтрують і знову випаровують до сиропоподібної консистенції та фільтрують. Такі операції проводять до припинення утворення осаду. Потім випаровують спирт, а залишок розчиняють у 50 мл води, а при помутнінні фільтрують. Розчин повинен зберігати кислу реакцію. Його використовують для виявлення окремих алкалоїдів та групового виявлення глікозидів.

Такий розчин буде очищений від білкових речовин, жирів, смолистих і інших сполук. Але для визначення алкалоїдів необхідна додаткова його очистка. Для цього його переносять в ділильну лійку і вносять у неї 10 мл хлороформу та повільно перевертають її 30-40 разів. Після цього відстоюють до повного розшарування суміші і зливають хлороформ у колбу. Обробку хлороформом повторюють до тих пір, поки декілька крапель хлороформу після випарування не дають помітного осаду.

З кислого хлороформу виділяються, в основному, алкалоїди, які є слабкими основами (колхіцин, папаверин, гідрастин, вератрин, алкалоїди маткових ріжків, а також цикутотоксин (неалкалоїд) і ін.

До водної витяжки, що залишилась після відділення хлороформу, додають аміак до явно вираженої лужної реакції (на лакмус) і знову обробляють її хлороформом до тих пір, поки після випарування декількох крапель хлороформної лужної витяжки не буде залишатись помітного осаду. Хлороформом з аміачної витяжки екстрагується решта алкалоїдів (атропін, коніїн, протOVERATрин, скополамін, гіосціамін, нікотин, хелідонін і ін.)

Спеціальний метод ізоляції алкалоїдів підкисненою водою

100 г подрібненого біологічного матеріалу вміщують у колбу Ерленмейєра (місткістю 500 мл), заливають 0,02 н розчином сірчаної кислоти (до покриття біологічного матеріалу), ретельно перемішують скляною паличкою і через декілька хвилин визначають рН середовища. Якщо рН розчину вище 2,5, то до вмісту колби додають 20% розчин сірчаної кислоти до рН середовища становить 2,5 і залишають на 2 год. при періодичному перемішуванні. Якщо через 2 години рН 2,5 у розчині зберігається, то вміст колби проціджують через марлю, відділяючи водний вміст.

Ізоляцію алкалоїдів із вмісту 0,02 н розчином сірчаної кислоти таким же способом проводять ще двічі, настоюючи вміст при рН середовища 2,5 протягом 1,5-2 годин. Усі кислі витяжки змішують, а потім центрифугують. Надосадову рідину зливають, а осад знову заливають 0,02 н розчином сірчаної кислоти (рН 2,5) і настоюють протягом 2 год. при періодичному перемішуванні. Знову центрифугують, а центрифугат змішують з попередніми і додають $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (для насичення) і залишають на 2 години, після чого осад відділяють центрифугуванням.

Звільнену від білків рідку фракцію (рН 2,5) двічі очищають ефіром по 50 мл. Ефірний шар відділяють, а до кислої водяної витяжки обережно невеликими порціями додають 20% розчин натрію гідрооксиду до створення лужної реакції рН середовища 8,5-9,0 одиниць (визначають потенціометром). Лужний водяний розчин тричі екстрагують хлороформом, якого кожний раз беруть по 1/3 від його загальної кількості.

Хлороформні витяжки змішують, хлороформ відганяють на водяній бані при температурі 46-50° С. Сухий залишок розчиняють або в 10 мл 0,1 н розчину хлористоводневої кислоти, або в 5-6 мл хлороформу і досліджують якісними реакціями на наявність алкалоїдів.

Дослідження алкалоїдів у хлороформній витяжці з кислого розчину

Хлороформну витяжку з кислого розчину переносять у ділильну лійку, промивають дистильованою водою, потім зневоднюють сульфідом натрію та фільтрують. Фільтрат розливають у маленькі фарфорові чашки і випаровують хлороформ. В одній із чашок осад розчиняють у 1 мл 1% (за об'ємом) хлористоводневої кислоти і в цьому розчині визначають наявність алкалоїдів одним із вище перерахованих реактивів.

Для визначення конкретних окремих алкалоїдів користуються наступними специфічними реакціями.

Папаверин

Якщо до розчину папаверину (витяжки) додають 2-3 краплі концентрованої азотної кислоти, то утвориться червоно-оранжеве забарвлення.

Колхіцин

а) якщо до витяжки додати сірчану кислоту, то утвориться жовте забарвлення;

б) якщо до розчину додати краплю концентрованої азотної кислоти чи кристалик азотнокислого калію (KNO_3), то жовте забарвлення перейде в зелене, синє, фіолетове, а потім блідо-жовте;

в) з концентрованою азотною кислотою колхіцин дає синьо-фіолетове забарвлення, після випаровування - жовтий осад, який після змочування спиртовим розчином KOH дає фіолетово-червоне забарвлення, що переходить у коричневе;

г) з концентрованою хлористоводневою кислотою колхіцин дає інтенсивне жовте забарвлення. Якщо до розчину додати 5-10 крапель концентрованої хлористоводневої кислоти та 4-5 крапель розчину хлорного заліза і прокип'ятити протягом 2-3 хв, то з'являється оливково-зелене забарвлення.

Алкалоїди спорині (житніх ріжків)

а) до залишку (осаду) в чашці додають декілька мілілітрів льодяної оцтової кислоти та декілька крапель розчину хлорного заліза і нашаровують цю суміш на концентровану сірчану

кислоту, яка містить невелику кількість хлорного заліза. При наявності алкалоїдів на границі зіткнення рідин з'явиться фіолетове забарвлення;

б) у борошні, комбікормі, дерті з наявністю розмелених житніх ріжків виявляють алкалоїди методом Фогеля. Для цього наважку в 10 г вміщують у колбу на 100 мл, заливають 70° етиловим спиртом (90 мл) і додають 50 мл 15% хлористоводневої кислоти (питомої маси 1,19) та підігрівують протягом 50 хв. на водяній бані. При наявності алкалоїдів з'явиться рожеве забарвлення;

в) у скляний циліндр всипають 4 г розмеленого досліджуваного корму, додають 12-13 мл 90% етилового спирту, збовтують протягом 5-6 хв. додають 10-18 крапель 20% розчину сірчаної кислоти і залишають для відстоювання на 5 хв. При наявності спорині (її алкалоїдів) витяжка зафарбовується в рожевий колір, а при додаванні до неї насиченого розчину натрію гідрокарбонату з'являється фіолетове забарвлення. Допустима гранична межа вмісту спорині в кормах не повинна перевищувати 0,1%.

Дослідження алкалоїдів у хлороформній витяжці із аміачного розчину

Хлороформну витяжку із аміачного розчину піддають додатковому очищенню (для видалення слідів та продуктів розпаду білка). Для цього її промивають дистильованою водою в ділильній лійці, відфільтровують через сухий паперовий фільтр та випаровують в чашці при кімнатній температурі щоб не випарувались рідкі алкалоїди (нікотин, анабазин, коніїн і ін). Після випаровування хлороформу до залишку додають 5-10 мл дистильованої води і краплями 1% розчин хлористоводневої кислоти до слабокислої реакції, розтираючи скляною паличкою фільтрують і повторно заливають хлороформом. Водну витяжку підлужують аміаком і знову екстрагують домішки. Хлороформні витяжки змішують, вносять у ділильну лійку, промивають водою, зневоднюють сульфатом натрію і фільтрують.

Фільтрат розливають у декілька фарфорових чашок і випаровують хлороформ при кімнатній температурі. Залишок в одній із чашок розчиняють у декількох краплях 1% розчину хлористоводневої кислоти і досліджують за допомогою вищевказаних реактивів. При позитивній реакції проводять реакції з реактивами, здатними відкривати декілька алкалоїдів. Потім проводять дослідження на конкретні алкалоїди. Якщо є наявності чисті алкалоїди, то паралельно провадять характерні реакції по їх ідентифікації (на чистих алкалоїдах).

Багато алкалоїдів не завжди дають кольорові реакції, крім того, очистка екстрактів не завжди буває повною (залишаються в екстрактах пептони і ін.), що спричинюють буре забарвлення, яке може спотворювати кольорові забарвлення.

Аконітин

а) розведена сірчана кислота чи 25% розчин фосфорної кислоти при випаровуванні з аконітином дають фіолетове забарвлення;

б) частину залишку в чашці після випаровування хлороформу розчиняють у краплі 1% сірчаної кислоти і змішують з краплею 1% розчину калію перманганату (на предметному склі).

Через 10-15 хв. випадає характерний кристалічний осад у вигляді червонувато-фіолетових призм.

Атропін, гіосціамін, скополамін

а) до залишку в чашці додають декілька крапель концентрованої азотної кислоти і випаровують на водяній бані досуха. При наявності атропіну утворюється залишок, який при змочуванні свіжовиготовленим спиртовим розчином КОН набирає фіолетового забарвлення;

б) до залишку в чашці додають, розтираючи скляною паличкою 1-2 краплі спирту, а потім одну краплю перекису водню. При цьому утворюється фіолетове забарвлення, яке швидко зникає;

в) до хлороформної витяжки аміачного розчину додають декілька крапель розведеної хлористоводневої кислоти і

випаровують на водяній бані досуха. Залишок розчиняють у декількох краплях води і наносять на кон'юнктиву ока кішки. При наявності атропіну спостерігається явне розширення зіниць.

Атропін

Реакція Віталі-Морена

Декілька крапель хлороформного розчину вміщують у фарфорову чашку і випаровують хлороформ без нагрівання. До сухого залишку додають 1 мл концентрованої азотної кислоти і випаровують на киплячій водяній бані досуха. Чашку охолоджують і до залишку додають (одночасно з двох сторін) 1-2 краплі 10% розчину натрію гідроксиду і 3-5 крапель ацетону. При контакті реактивів з'являється фіолетове забарвлення, що швидко зникає. Цією реакцією виявляється 1 мкг атропіну у пробі.

Реакція із сіллю Рейнеке

Залишок речовини, що досліджується розчиняють у краплі 0,1 н розчину соляної кислоти і змішують на предметному склі з краплею свіжо приготованого 1% розчину солі Рейнеке. При наявності атропіну утворюється осад бузкового кольору, який швидко кристалізується при стоянні.

Рейнекат атропіну виділяється у вигляді зростків кристалів з ромбовидними мінними. Мінімум, що відкривається цією реакцією 0,1 мкг атропіну при межовій концентрації 1:200000.

Реакція з бромною водою

Залишок обробляють краплею 0,1 н розчину хлористоводневої кислоти і краплею насиченого розчину бромю. Виділяється осад, що складається із жовтих і червоно-бурих кристалів різноманітної форми, що розпадаються при стоянні. Мінімум, що відкривається цією реакцією становить 0,016 мкг при межовій концентрації 1:24312.

Реакція з пікриною кислотою

Залишок на предметному склі розчиняють у краплі 0,1 н розчину хлористоводневої кислоти і змішують з краплею 0,5% розчину пікринової кислоти. Через 15-30 хвилин утворюються тонкі пластинки пікрату атропіну світло-жовтого кольору (окремі

і зібрані у зростки). Мінімум, що відкривається цією реакцією - 5 мкг, а межова концентрація - 1:2000.

Скополамін

Реакція Віталі-Морена

Проводиться так само як і для атропіну.

Реакція з сіллю Рейнеке

Проводиться так само як і для атропіну. Кристалічний осад, що утворюється такий самий, як із атропіном (рейнекат атропіну). Мінімум, що відкривається - 3 мкг, а межова концентрація 1:1000.

Коніїн, ареколін, нікотин, анабазин

На предметне скло нашаровують 2-3 краплі досліджуваного хлороформного розчину; хлороформ випаровують при кімнатній температурі, залишок розчиняють в одній краплі 0,1 н розчині хлористоводневої кислоти і наносять краплю розчину йодиду вісмуту в йодиді калію (реактив Драгендорфа).

Предметне скло вміщують у вологу камеру на 10-15 (іноді на 30 хвилин) і під мікроскопом спостерігають характерні для кожного алкалоїду кристали або метаболіти з них:

- для коніїну окремі оранжево-червоні кристали у вигляді ромбів і паралелограмів, а метаболіти з них - у вигляді ланцюжків;
- для ареколіну - метаболіти з ромбів або паралелограмів з крапковими центрами кристалізації;
- для нікотину - метаболіти кристалів у вигляді летячих птиць, букви Х;
- для анабазину - метаболіти кристалів у вигляді списів.

Чутливість реакції: для коніїну- 3,5 мкг у пробі при розведенні 1:10000, для ареколіну - 0,2 мкг при розведенні 1:10000, для нікотину і анабазину - 1 мкг у пробі при розведенні 1:40000.

Реакцію на нікотин і анабазин можна провести і в іншій модифікації. По декілька крапель хлороформної витяжки помістити у два маленьких тиглі, хлороформ випарувати при кімнатній температурі до маслянистих залишків у тиглях, додати по 2-3 краплі 10% розчину натрію гідроксиду, тиглі накрити

предметними скельцями з висячими /зсередини/ краплями реактивів : на одному склі реактиву Драгендорфа, на другому - 0,1 н розчину хлористоводневої кислоти. Тиглі нагрівають на піщаній бані при температурі 40°C протягом 5-10 хв., охолоджуючи предметне скло за допомогою ватного тампону, змоченого холодною водою. Потім предметне скло обережно знімають і розглядають під мікроскопом. На першому склі виявляють характерні для коніїну і нікотину кристалічні осаді йодвісмутатів, на другому (при наявності коніїну) – характерний мікрокристалічний залишок хлоргідрату. Незалежно від характеру залишку, на нього наносять краплю реактиву Драгендорфа і через 10 - 15 хв. виявляють характерний кристалічний осад.

Реакція утворення сублімату хлоргідрату коніїну

Декілька крапель хлороформного розчину вміщують у маленький (на 2 мл) тигель, хлороформ випаровують (при кімнатній температурі), залишок обробляють 2-3 краплями 1 н розчину хлористоводневої кислоти і випаровують її майже досуха при кімнатній температурі. Тигель накривають предметним склом і нагрівають при 120-130°C 20-30 хвилин на піщавій бані, охолоджуючи скло мокрим ватним тампоном.

При наявності коніїну під мікроскопом видно сублімат хлоргідрату коніїну у вигляді нашарування із тонких безбарвних голчастих кристалів.

Реакція утворення пікрату нікотину

Якщо до залишку на предметному склі додати краплю 0,1 н розчину хлористоводневої кислоти і краплю 0,5% розчину пікринової кислоти, то через декілька хвилин при наявності нікотину виділиться кристалічний осад із подовжених призматичних кристалів (як окремих так і зібраних у зростки) пікрату нікотину.

Реакція утворення рейнекату нікотину і анабазину

До залишку на предметному склі додають по краплі 0,1 н розчину хлористоводневої кислоти і по краплі

свіжовиготовленого 1% -ого розчину солі Рейнеке. Зразу ж випаде осад, що кристалізуватиметься через декілька хвилин:

- при наявності нікотину утворюються сферичні зростки із призматичних кристалів, що збільшуються при стоянні. Мінімум нікотину, що виявляється цією реакцією становить 1,2 мкг, а межова концентрація 1:16650;
- при наявності анабазину утворюються метаболіти із дрібних голчастих кристалів, які дещо збільшуються при стоянні. Мінімум, що відкривається цією реакцією - 0,7 мкг, а межова концентрація - 1:14285.

Коніїн

Якщо до залишку додати декілька крапель розчину калію перманганату в концентрованій сірчаній кислоті 1:200 (1 г KMnO_4 на 200 мл сірчаної кислоти), то при помішуванні скляною паличкою утворюється зелене забарвлення, що переходить у фіолетове.

Нікотин

а) краплю маслянистого залишку в чашці після очистки і випаровування витяжки наносять на предметне скло і накривають його часовим склом з нанесеною на нього краплею реактив Драгендорфа (краї часового скла змазують вазеліном, предметне скло вирізають розміром 7x7 см) і злегка підігривають.

При наявності нікотину в краплі реактиву утворюються темні голкоподібні кристали, які зростаються в темно-коричневі чи темно-оранжеві утворення, за формою нагадуючи летячих птиць.

б) жабі вводять підшкірно фільтрат і спостерігають за її поведінкою. При наявності у фільтраті нікотину (0,5 мг) з'являються судоми мускулів і жаба набирає так званого „нікотинового положення”: передні лапки схрещуються перед грудиною, стегна відводяться під прямим кутом до спини (хребта). Мускули передніх лапок ригідні.

в) при виявленні у вмісті рубця чи шлунку кусочків листя тютюну, їх виділяють, обробляють концентрованим розчином натрію гідрокарбонату, поміщають на предметне скло і

накривають його годинниковим склом, на яке зсередини попередньо нанесена крапля реактиву Драгендорфа. Підігрівають. При наявності нікотину в реактиві Драгендорфа утворюється темні голкоподібні кристали.

Протовератрин і інші алкалоїди чемериці

а) при обробці залишку концентрованою сірчаною кислотою утворюється зеленувато-жовте забарвлення, що переходить у коричневе з червонувато-фіолетовим відтінком;

б) при внесенні в чашку із залишком хлористоводневої кислоти та при підігріванні утворюється рожеве забарвлення, що переходить в жовтувато-червоне.

Хелеретрин

При додаванні концентрованої сірчаної кислоти утворюється жовте забарвлення, що переходить в синьо-фіолетове при додаванні біхромату калію.

Хелідонін

а) з реактивом Менделіна проявляє синьо-зелене забарвлення, що переходить у зелене, а потім - у синьо-зелене;

б) з фурфуролсірчистою кислотою проявляє червоно-фіолетове забарвлення. Таке забарвлення дає цукровий сироп з концентрованою сірчаною кислотою.

Кофеїн, теобромін

Відбирають піпеткою 5-6 крапель хлороформного розету в фарфорову чашку і випаровують без нагрівання. До сухого залишку додають 0,5-1 мл насиченого розчину бромної води та випаровують на водяній бані досуха.

Як окиснювач можна використовувати і пергідроль (10 крапель) при наявності розбавленої хлористоводневої кислоти (10 крапель). До зафарбованого в буруватий колір залишку підносять на скляній паличці одну краплю 25% аміаку. Залишок у чашці набирає пурпурово-фіолетового забарвлення.

Виявлення алкалоїдів люпину

Насіння люпину, дерть чи комбікорм з добавкою люпину подрібнюють до борошна, відбирають наважку в 10 г із середньої проби, вміщують у колбу і доливають до 500 мл дистильованої

води. Настоюють і фільтрують. Готують індикаторний вісмутувий папір: смужку фільтрувального паперу 6 x 10 см просочують реактивом із:

1) 1,42 г вісмуту ацетату розчиненого в 25 мл дистильованої води (або 0,42 г вісмуту нітрату в 25 мл 20% розчину оцтової кислоти);

2) 1 г йодистого калію розчиненого в 25 мл дистильованої води;

3) 75 мл 20% розчину оцтової кислоти.

Усі три реактиви змішують до повного розчинення і просочують їх сумішшю смужку фільтрувального паперу, висушують і зберігають у темноті. Готують йодистий реактив із 18 г йоду, 2 г калію йодиду і 100 мл дистильованої води. Перед постановкою реакцій розводять водою 1:10. На смужку вісмутувального паперу наносять краплями фільтрат. При наявності алкалоїдів люпину з'являється пляма рожевого кольору, при невеликій їх кількості - рожеве кільце.

Реакції дають можливість виявляти 0,03% алкалоїдів у люпині. Високоалкалоїдні люпини містять більше 0,2 % алкалоїдів, малоалкалоїдні - 0,03-0,02%; менше 0,03% - слідова кількість.

Виявлення рициніну

1) виявлення алкалоїду рициніну проводять реакцією аглютинації. Для цього в колбу вмішують 1 г подрібненого комбікорму чи макухи, додають 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду і настоюють протягом 24 год після чого фільтрують. До 2 мл фільтрату додають 2 мл 2% завису еритроцитів крові (у ізотонічного розчину натрію хлориду), суміш обережно перемішують щоб не спричинити гемолізу і залишають на 24 год при кімнатній температурі, у контрольну пробірку замість фільтрату вносять 2 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. При наявності рициніну еритроцити злипаються в окремі грудочки і при збовтуванні вмісту пробірки воно не зафарбовується.

2) відносну кількість рициніну визначають застосувавши профільтрований екстракт у нерозбавленому вигляді, а також розбавлений ізотонічний розчин натрію хлориду від 1:500 до 1:15000 з вказаною кількістю завису еритроцитів. Якщо повна аглютинація еритроцитів настає в пробах із розведенням від 1:10000 до 1:15000 і вище, то в кормах міститься значна кількість рициніну; якщо від 1:2000 до 1:10000 – мала кількість і якщо 1:500 і нижче – сліди; при відсутності аглютинацій – рицинін відсутній.

3) виявлення рициніну за допомогою біопробы на кроликах проводять шляхом підшкірного введення екстракту в кількості 5 мл, що викличе важке отруєння та навіть смерть.

4) виявлення подрібненого насіння рицини в кормі чи вмісту травного каналу проводять шляхом виявлення шкарлупок насінин (їх кусочків) чи навіть цілих насінин (у вмісті шлунку - чорнуватих, у кормах - сіруватих). Їх відмивають дистильованою водою на годинниковому склі, додають 2-3 мл азотної кислоти, нагрівають на спиртівці до жовтувато-оранжевого забарвлення, змив відмивають 2-3 рази дистильованою водою і поміщають на предметне скло 1 краплю води. Накривають покривним скельцем, роздушують і розглядають під мікроскопом при збільшенні у 100-200 разів. Виявляють продовгуваті клітинні оболонки, характерні для насіння рицини.

Виявлення соланіну

З бульби картоплі роблять декілька зрізів товщиною до одного міліметра:

а) від верхівки до середини, що ділить бульбу на дві рівні половини;

б) поперечні в основі і зверху бульби;

в) з боків бульби;

г) з ділянок навкруги вічок.

Зрізи розмішують у фарфоровій чашці або на годинниковому склі і наносять краплями:

а) оцтову кислоту;

б) сірчану кислоту;

в) перекис водню.

При наявності соланіну майже негайно з'являється виражене темне-малинове чи червоне забарвлення, якщо забарвлення не з'являється чи з'являється буре забарвлення - реакція негативна.

Виявлення алкалоїдів у рослинах (За Миловидовим).

10 г висушеної або 30-40 г свіжої рослинної сировини подрібнюють (сухі рослини або корми розтирають у порошок) і в конічній колбі заливають 50 мл 1% розчину оцтової кислоти. Колбу поступово нагрівають до кипіння і відразу ж знімають. Надалі колбу охолоджують протягом 15 хвилин, а потім вміст фільтрують через вату чи папір. Краплі фільтрату змішують із краплями 3-4 реактивів на алкалоїди на годинникових скельцях. При наявності алкалоїдів утворюються осадки різного забарвлення (**Балацький К.П. Учебний посібник для лабораторно-практичних занять з ветеринарної токсикології, Київ, 1976. –С. 78-79).**

Екстрагування алкалоїдів і глікозидів з фуражу.

Наважку фуражу (25 г вівса, 10 г сіна, 20 г комбікорму) поміщають у банку для екстрагування і додають при помішуванні 10% розчин аміаку в таких кількостях: для вівса – 3 мл, для сіна та комбікорму – 10 мл. Струшують до рівномірного зволоження всієї наважки. Потім додають хлороформ: до проби з вівсом – 25 мл, із сіном – 30 мл, із комбікормо – 40 мл. Струшують 5-6 разів і фільтрують через паперовий фільтр у циліндр ємністю 25 мл, котрий заповнений на 1/3 тваринним вугіллям. Циліндр закривають пробкою, струшують упродовж хвилини й відфільтровують. Потім до фільтрату додають 5 мл 5% сірчаної кислоти, збовтують 10-12 разів. Після відстоювання і розділення шарів відділяють нижній - хлороформовий шар від верхнього – сірчано-кислого розчину. Сірчано-кислий розчин використовують для проведення групових реакцій на алкалоїди та глікозиди (**Балацький К.П. Учебний посібник для лабораторно-практичних занять з ветеринарної токсикології, Київ, 1976. - С. 76).**

Виявлення алкалоїдів у воді.

У три пробірки наливають по 5 мл профільтрованої досліджуваної води, додають по 3 краплі розведеної соляної кислоти 1:1. До першої пробірки додають 5 крапель реактиву Некрасова, до другої – 5 крапель реактиву Драгендорфа, до третьої – 5 крапель реактиву Бушарда. Якщо через 5-10 хв хоч в одній пробірці появиться осад або помутнішша, то це вказує на наявність у воді алкалоїдів (**Балацький К.П. Учебний посібник для лабораторно-практичних занять з ветеринарної токсикології, Київ, 1976. –С. 79).**

Виявлення алкалоїдів у сечі.

5-6 крапель реактиву (3 г ртуті дийодиду і 2 г калію йодиду розчиняють у 20 мл концентрованої оцтової кислоти й доливають водою до 60 мл, зберігають у темній склянці з краплеміром) додають до 2 мл сечі. Поява каламуті вказує на наявність білка або алкалоїдів. Каламуть від білка зникає при нагріванні та появляється при охолодженні. Алкалоїди виявляють лише у значній кількості.

Питання для самоконтролю та завдання

1. Які рослини містять алкалоїди групи атропіну?
2. Особливості патогенезу при отруєнні тварин дурманом, беладонною, болиголовом.
3. Який механізм токсичної дії алкалоїдів аконіту, чемериці Лобеля, люпину?
4. Патогенез при отруєнні ефедрою, анабазисом, триходесмою, геліотропом.
5. Особливості отруєння алкалоїдовмістими рослинами?
6. Які загальні принципи лабораторної діагностики отруєння алкалоїдовмістими рослинами?
7. Виписати рецепти на лікарські засоби при отруєнні корови алкалоїдами:
 - а) для послаблення холінолітичної дії алкалоїдів прозерин підшкірно;

- б) при гострому отруєнні дурманом 0,5% розчин таніну для промивання шлунку;
в) корові сольовий проносний при отруєнні алкалоїдами;
г) корові 30% розчин натрію тіосульфату для покращення серцевої діяльності.
8. Напишіть супровідний лист на матеріал від хворих тварин.

Тести:

1. Які рослини можуть викликати збудження центральної нервової системи (ЦНС)?

- а) Ластовень російський, молочаї, мильнянка лікарська
- б) Блекота чорна, дурман звичайний, омег водяний
- в) Горицвіт весняний, конвалія травнева
- г) Хвоц польовий, чистотіл великий

Відповідь: б) Блекота чорна, дурман звичайний, омег водяний

2. Які рослини спричиняють пригнічення та параліч центральної нервової системи (ЦНС)?

- а) Геліотроп, хрестовик
- б) Ластовень російський, молочаї, мильнянка лікарська
- в) Хвоц польовий, чистотіл великий
- г) Болиголов плямистий, хвилівник звичайний

Відповідь: г) Болиголов плямистий, хвилівник звичайний

3. Які рослини викликають переважно ураження шлунково-кишкового тракту?

- а) Ластовень російський, молочаї, мильнянка лікарська
- б) Горицвіт весняний, конвалія травнева
- в) Лацерна, буркун
- г) Ластовень російський, молочаї, мильнянка лікарська, паслін солодко-гіркий

Відповідь: а) Ластовень російський, молочаї, мильнянка лікарська

4. Що є характерним для більшості алкалоїдів в їхньому складі?

- a) Твердість
- b) Газообразний стан
- c) Лужні властивості
- d) Розчинність у воді

Відповідь: c) Лужні властивості

5. Який елемент входить до складу більшості алкалоїдів?

- a) Калій
- b) Сірка
- c) Азот
- d) Фосфор

Відповідь: c) Азот

6. В якому стані перебільшість алкалоїдів є рідинами?

- a) У чистому вигляді
- b) У вигляді солей
- c) У воді
- d) Безкисневі

Відповідь: d) Безкисневі

7. Які органічні кислоти часто входять до складу алкалоїдів у вигляді солей в рослинах?

- a) Оцтова, масляна, аскорбінова
- b) Щавлева, молочна, лимонна, яблучна, янтарна
- c) Саліцилова, фумарова, глютамінова
- d) Сорбінова, бензойна, лимонна

Відповідь: b) Щавлева, молочна, лимонна, яблучна, янтарна

8. Які фактори впливають на накопичення алкалоїдів у рослинах?

- a) Тільки висотний фактор
- b) Тільки температура
- c) Клімат, температура, висота, вологість
- d) Тільки вологість

Відповідь: c) Клімат, температура, висота, вологість

9. Які групи алкалоїдів входять до класифікації за хімічною структурою як похідні тропану?

- a) 1- похідні піролідину та піролізидину
- b) 2 - похідні піперидину та піридину
- c) 3 - похідні тропану
- d) 4 - похідні хінолізину і хінолізидину

Відповідь: c) 3 - похідні тропану

10. Яка група алкалоїдів входить до класифікації за біосинтезом як істинні алкалоїди?

- a) 1- похідні піролідину та піролізидину
- b) 2 - похідні піперидину та піридину
- c) 3 - похідні тропану
- d) 4 - похідні хінолізину і хінолізидину

Відповідь: a) 1- похідні піролідину та піролізидину

11. Яка група алкалоїдів входить до класифікації за шляхами біосинтезу як терпеноїдні алкалоїди?

- a) 10 - алкалоїди з екзоциклическим нітрогеном
- b) 11 - терпеноїдні алкалоїди
- c) 12 - стероїдні алкалоїди
- d) 9 - похідні пурину

Відповідь: b) 11 - терпеноїдні алкалоїди

12. Які групи алкалоїдів входять до класифікації за шляхами біосинтезу як псевдоалкалоїди?

- a) 10 - алкалоїди з екзоциклическим нітрогеном
- b) 11 - терпеноїдні алкалоїди
- c) 12 - стероїдні алкалоїди
- d) 9 - похідні пурину

Відповідь: c) 12 - стероїдні алкалоїди

13. Які властивості зазвичай мають алкалоїди за їхнім смаком та лужністю?

- a) Солодкі на смак та кислі властивості
- b) Гіркі на смак та лужні властивості
- c) Кислі на смак та гіркі властивості
- d) Солодкі на смак та нейтральні властивості

Відповідь: b) Гіркі на смак та лужні властивості

14. Які з алкалоїдів можуть бути винятками, що добре розчиняються як у воді, так і в органічних розчинниках?

- a) Атропін і нікотин
- b) Морфін і кофеїн
- c) Цитизин і кофеїн
- d) Теобромін і ефедрин

Відповідь: c) Цитизин і кофеїн

15. Які типи амонійних основ частіше властиві алкалоїдам?

- a) Первинні
- b) Вторинні
- c) Третинні
- d) Четвертинні

Відповідь: c) Третинні

16. Що утворюється при розкладанні солей алкалоїдів під дією лугів і аміаку?

- a) Вуглекислота
- b) Вільні основи
- c) Спирти
- d) Аміни

Відповідь: b) Вільні основи

17. Яка тварина вважається найбільш чутливою до фітотоксикозів за Корневеним?

- a) Осли
- b) Свині
- c) Кролі
- d) Велика рогата худоба (ВРХ)

Відповідь: c) Кролі

18. Чому молоді тварини, зокрема, більш чутливі до отрут в порівнянні з дорослими?

- a) У молодих тварин менше нервових тканин
- b) У молодих тварин менше інтенсивна діяльність клітин
- c) Молоді тварини є менш стійкими відмінностями
- d) Молоді тварини мають більш інтенсивну обмінну реакцію

Відповідь: d) Молоді тварини мають більш інтенсивну обмінну реакцію

19. Яка тварина зазвичай є більш чутливою до отрут - самці чи самки?

- a) Самці
- b) Самки
- c) Різниці немає

Відповідь: b) Самки

20. Який тип нервової системи зазвичай робить тварин більш сприйнятливими до отруєнь?

- a) Симпатична
- b) Парасимпатична
- c) Холінергічна
- d) Холінергічна та адренергічна

Відповідь: c) Холінергічна

21. Як впливають кліматичні умови на отруйність рослин?

- a) У холодних умовах рослини стають менш отруйними
- b) У теплих умовах рослини стають менш отруйними
- c) Затемнені місця роблять рослини менш отруйними
- d) Затемнені місця роблять рослини більш отруйними

Відповідь: d) Затемнені місця роблять рослини більш отруйними

22. Яку реакцію викликає отруєння атропіном?

- a) Зменшення зіниць
- b) Розширення зіниць
- c) Зменшення кров'яного тиску
- d) Збільшення апетиту

Відповідь: b) Розширення зіниць

23. Яке характерне застосування беладонни в медицині наведено в тексті лекції?

- a) Лікування висипів на шкірі
- b) Боротьба з грибковими захворюваннями
- c) Протиспазматичний і беззаспокійливий засіб
- d) Поліпшення зору

Відповідь: с) Протиспазматичний і болезаспокійливий засіб

24. Які алкалоїди містить беладонна (*Atropa belladonna*)?

- a) Морфін та кодеїн
- b) Атропін, гіосціамін, скополамін
- c) Кофеїн та теобромін
- d) Нікотин та цитизин, атропін

Відповідь: b) Атропін, гіосціамін, скополамін

25. Яке застосування має беладонна в медицині, згадане в тексті?

- a) Засіб для підсилення апетиту
- b) Протипухлинний засіб
- c) Протиспазматичний і болезаспокійливий засіб
- d) Лікування висипів на шкірі

Відповідь: с) Протиспазматичний і болезаспокійливий засіб

26. Що може спричинити отруєння беладонною у тварин?

- a) Контакт з відкритим сонцем
- b) Вживання забруднених водою рослинами
- c) Попадання рослини в загальну масу сіна
- d) Поїдання трав твариною на голодний шлунок

Відповідь: с) Попадання рослини в загальну масу сіна

27. Які алкалоїди містить дурман звичайний (*Datura Stramonium L.*)?

- a) Морфін та кодеїн
- b) Атропін, гіосціамін, скополамін
- c) Кофеїн та теобромін
- d) Нікотин та цитизин

Відповідь: b) Атропін, гіосціамін, скополамін

28. Які алкалоїди містяться в блекоті чорній (*Hyoscyamus Niger L.*)?

- a) Нікотин.
- б) Гіосціамін і скополамін.
- в) Атропін, гіосцерин

г) Морфін.

Відповідь: б) Гіосциамін і скополамін.

29. Які фізіологічні ефекти можуть викликати тропанові алкалоїди блекоти чорної?

а) Збільшення секреції сліз.

б) Зменшення спазмів гладенької мускулатури.

в) Збільшення швидкості серцевих скорочень.

г) Усі відповіді вірні.

Відповідь: г) Усі відповіді вірні.

30. Яке внутрішнє використання може мати блекота чорна в медицині?

а) Лікування серцевих захворювань.

б) Протибільова терапія при головному болі.

в) Заспокійливий засіб при гострих стресах.

г) Протиспазматичний, протибольовий і заспокійливий засіб при захворюваннях шлунково-кишкового тракту.

Відповідь: г) Протиспазматичний, протибольовий і заспокійливий засіб при захворюваннях шлунково-кишкового тракту.

31. Які можливі наслідки вживання отруйної рослини для тварин?

а) Змішання запахів у природі.

б) Занепад тваринь.

в) Лікувальний ефект.

г) Усі відповіді вірні.

Відповідь: б) Занепад тваринь.

32. Які симптоми можуть виникнути у тварин після отруєння блекотою чорною?

а) Гастроентерити.

б) Посилення рухливості тварин.

в) Відчуття голоду.

г) Глухота, ослаблення дихання, сонливість.

Відповідь: г) Глухота, ослаблення дихання, сонливість.

33. Яка рекомендація стосовно профілактики отруєнь тварин блекотою чорною при використанні пестицидів?

- а) Заборона використання будь-яких пестицидів.
- б) Випасання тварин ізольованою від територій, де проводилась обробка пестицидами.
- в) Випасання тварин та заготівля сіна через 45 діб після обробки територій водними розчинами пестицидів і 60 діб – після обробки олійними розчинами.
- г) Випасання тварин на всіх територіях, незалежно від обробки пестицидами.

Відповідь: в) Випасання тварин та заготівля сіна через 45 діб після обробки територій водними розчинами пестицидів і 60 діб – після обробки олійними розчинами.

34. Яку небезпеку для людини представляє мід, що зібраний із квітів блекоти чорної?

- а) Негативний вплив на серцево-судинну систему.
- б) Захворювання кишечника.
- в) Отруєння.
- г) Вплив на дихальну систему.

Відповідь: а) Негативний вплив на серцево-судинну систему.

35. Які заходи можуть бути вжиті для лікування тварин у разі отруєння блекотою чорною?

- а) Проведення активованого вугілля.
- б) Внутрішньом'язове введення аміназину або розчину магнію сульфату.
- в) Використання глюкокортикостероїдів.
- г) Усі відповіді вірні.

Відповідь: г) Усі відповіді вірні.

36. Які хіміко-токсикологічні дослідження можуть бути проведені для визначення отруєння тварин блекотою чорною?

- а) Аналіз клінічних ознак.
- б) Виявлення специфічного неприємного фенольного запаху вмісту шлунково-кишкового каналу та сечі.
- в) Аналіз кормів, води, крові, сечі, та внутрішніх органів тварин.

г) Усі відповіді вірні.

Відповідь: г) Усі відповіді вірні.

37. Які симптоми можуть вказувати на отруєння тварин блекотою чорною?

а) Гастроентерити.

б) Розширення зіниць і широко відкриті очі.

в) Гіперактивність та посилення рухливості тварин.

г) Надмірне розширення зіниць і широко відкриті очі, атаксія, надмірне збудження, тахікардія, сухість слизових оболонок і шкіри, гастроентерити, судоми, глухота, ослаблення дихання і сонливість.

Відповідь: г) Надмірне розширення зіниць і широко відкриті очі, атаксія, надмірне збудження, тахікардія, сухість слизових оболонок і шкіри, гастроентерити, судоми, глухота, ослаблення дихання і сонливість.

38. Які заходи рекомендується вжити для подальшого лікування тварин у разі отруєння алкалоїдами блекоти чорної?

а) Введення антидотів прозерину та фізостигміну саліцилат.

б) Внутрішньовенне уведення кофеїну-бензоату натрію або кордіаміну з глюкозою.

в) Промивання шлунку 1% розчином натрію гідрокарбонату, 0,5% розчином таніну, 0,1% розчином калію перманганату та уведення всередину сорбентів та сольових проносних.

г) Усі відповіді вірні.

Відповідь: г) Усі відповіді вірні.

39. Які антидоти можуть бути використані у разі отруєння алкалоїдами блекоти чорної?

а) Ацетилцистеїн.

б) Аміназин.

в) Прозерин та фізостигмін саліцилат.

г) Кофеїн.

Відповідь: в) Прозерин та фізостигмін саліцилат.

40. Які заспокійливі засоби можуть бути застосовані для тварин у початковий період отруєння алкалоїдами блекоти чорної?

- а) Прозерин.
- б) Кордіамін.
- в) Настій або настойка валеріани.
- г) Кофеїн-бензоат натрію.

Відповідь: в) Настій або настойка валеріани.

41. Які фізіологічні ефекти можуть викликати алкалоїди блекоти чорної?

- а) Збільшення секреції шлункового соку.
- б) Зменшення секреції сліз, слини, слизу.
- в) Збільшення моторики кишечника.
- г) Усі відповіді вірні.

Відповідь: г) Усі відповіді вірні.

42. Які клінічні прояви можуть вказувати на отруєння алкалоїдами блекоти чорної?

а) Надмірне розширення зіниць і широко відкриті очі, атаксія, надмірне збудження, тахікардія, сухість слизових оболонок і шкіри, гастроентерити, судоми, глухота, ослаблення дихання і сонливість.

- б) Непритомність та втрата свідомості.
- в) Збільшення апетиту та активності.
- г) Синдром роздратованості та агресивна поведінка.

Відповідь: а) Надмірне розширення зіниць і широко відкриті очі, атаксія, надмірне збудження, тахікардія, сухість слизових оболонок і шкіри, гастроентерити, судоми, глухота, ослаблення дихання і сонливість.

Література та інтернет-ресурси.

1. Куцан О.Т., Духницький В.Б., Бойко Г.В., Іщенко В.Д. Підручник. Ветеринарна токсикологія. Київ. 2022. 412 с.
2. Лабораторна ветеринарна токсикологія: Навчальний посібник /В.І. Левченко, А.В. Розумнюк, Ю.М. Новожицька та ін. Біла Церква. 2012. – 216 с.
3. Лабораторна ветеринарна токсикологія . Біла Церква, 2012. 216с.
4. <https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D0%BA%D0%B0%D0%BB%D0%BE%D1%97%D0%B4%D0%B8>
5. Біоорганічна хімія: підруч. для студ. вищих мед. та фармац. закл. освіти III-IV рівнів акредитації / Ю. І. Губський. - Вид. 2-ге, доопрац. та доп. - К.; Вінниця: Нова Книга, 2007. - 431 с. - Бібліогр.: с. 408-409. - [ISBN 978-966-382-045-3](#)
6. Кобзар А. Я. Фармакогнозія в медицині. – Київ: Медицина, 2007. - 100 с.
7. Ковальов В. М., Павлій О. І, Ісакова Т. І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин. – Харків: Прапор. 476 с.
8. Основи фармакогнозії і фітотерапії / За ред Т. П. Гарник, В.М. Князевича, В.А. Туманова. Житомир: Рута, 2015. – 432 с. (див. [он-лайн \[Архівовано 13 березня 2017 у Wayback Machine\]](#)).
9. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2704/alkaloidi>
10. https://chemeducation.pnu.edu.ua/wp-content/uploads/sites/14/2020/02/%D0%9B%D0%B5%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F-10_11.pdf
11. <https://chemeducation.pnu.edu.ua/wp-content/uploads/sites/14/2020/02/%D0%9B%D0%B5%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F-3-1.pdf>