

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

АНДРІАНОВ КОСТЯНТИН ВАДИМОВИЧ

УДК 582. 929. 4:631. 526. 3:001. 891

**ПОРІВНЯЛЬНЕ ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ВИВЧЕННЯ
ПОШИРЕНИХ СОРТІВ М'ЯТИ ПЕРЦЕВОЇ**

15. 00. 02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата фармацевтичних наук**

Харків – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету Міністерства охорони здоров'я України.

Науковий керівник: доктор фармацевтичних наук, професор
ХВОРОСТ ОЛЬГА ПАВЛІВНА
Національний фармацевтичний університет,
професор кафедри хімії природних сполук.

Офіційні опоненти: доктор фармацевтичних наук, старший науковий співробітник
КОТОВ АНДРІЙ ГЕОРГІЙОВИЧ
Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків,
МОЗ України, начальник відділу Державної фармакопеї України;

доктор фармацевтичних наук, професор
МАРТИНОВ АРТУР ВІКТОРОВИЧ
ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України», НАМН, завідувач лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології.

Захист відбудеться 1 липня 2016 року о 12⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64. 605. 01 при Національному фармацевтичному університеті за адресою: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного фармацевтичного університету (61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4).

Автореферат розісланий 31 травня 2016 року.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради, проф.

В. А. Георгіянц

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Актуальною задачею сучасної фармації було та залишається розширення номенклатури рослинної лікарської сировини, джерелами якої є поширені рослини вітчизняної флори. Незважаючи на значні успіхи синтезу хімічних лікарських засобів та їх застосування, рослини продовжують залишатися одним з перспективних джерел отримання лікарських препаратів. Серед ефіроолійних рослин перспективною є м'ята перцева, яка широко використовується у науковій та народній медицині через високий вміст біологічно активних речовин судинорозширювальної, заспокійливої і болезаспокійливої дії. Листя м'яти перцевої – офіційна лікарська сировина, на основі якої випускаються препарати для лікування запальних процесів. Світове виробництво ефірної олії з м'яти становить понад 10 тис. т на рік, при цьому його основними виробниками є США, Аргентина, Перу, Китай, Індія. На сучасному фармацевтичному ринку є багатий асортимент комплексних препаратів з м'яти перцевої, які застосовуються як зовнішньо, так і внутрішньо, а саме меновазин, бальзам «золота зірка», вензол гель, персен, настойка м'яти, ментол входить до складу крапель Зеленіна, м'ятних таблеток, пектусину, валідолу, оліметину, бороментолу, ефкамону, камфому тощо. З м'яти одержують м'ятну олію, яка має знеболюючу, антисептичну, антиспазматичну, антиоксидантну, бактерицидну, загоювальну, тонізуючу, судинорозширювальну, розсмоктуючу, стимулюючу, відхаркувальну, потогінну, вітрогінну дії. Тому вивчення сортів м'яти перцевої для розширення асортименту лікарських рослинних засобів є перспективним та актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану проблемної комісії «Фармація» МОЗ України і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне вивчення біологічно активних речовин, створення лікарських засобів рослинного походження» (номер державної реєстрації 0103U000476, термін дії 2003-2013) та «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації 0114U000946, термін дії 2014-2018).

Мета і задачі дослідження. Мета роботи – порівняльне фармакогностичне вивчення сировини м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста».

Для реалізації поставленої мети слід було вирішити наступні задачі дослідження:

- провести порівняльний аналіз морфолого-анатомічної будови сировини м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста»;
- провести порівняльне дослідження хімічного складу трави м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста»;
- провести кількісне визначення основних груп БАР в сировині;
- визначити основні числові показники сировини;
- визначити технологічні параметри сировини;

- обрати оптимальний склад збору, до якого входить листя м'яти перцевої;
- обрати параметри технологічного процесу одержання настойки зі збору та апробувати технологію в умовах виробництва;
- стандартизувати збір та настойку зі збору;
- підтвердити перспективність розробки визначенням основних аспектів біологічної дії збору;
- розробити проекти МКЯ на збір та настойку зі збору.

Об'єкт дослідження: порівняльне системне фармакогностичне вивчення сировини різних сортів м'яти перцевої, збору.

Предмет дослідження: ідентифікація, визначення кількісного вмісту БАР у сировині м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста», розробка складу збору та технології одержання настойки зі збору, проведення стандартизації збору та одержання засобу.

Методи дослідження. Фармакопейні методи встановлення якісного складу та кількісного вмісту БАР, за допомогою тонкошарової (ТШХ), паперової (ПХ), високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), хроматомас-спектрометрії, титриметрії, атомно-адсорбційної спектрометрії, спектрофотометрії. Анатомічну будову сировини встановлювали на препаратах з поверхні, поперечних, поздовжньо-радіальних та поздовжньо-тангентальних зрізах. Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням критерію Ст'юдента та однофакторного дисперсійного аналізу.

Ступінь новизни результатів, отриманих автором дисертації. Вперше проведено порівняльне фармакогностичне вивчення сировини м'яти перцевої сортів «Чорнолиста» та «Згадка». За допомогою якісних реакцій, хроматографічних методів аналізу, в сировині м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста» встановлено наявність сполук первинного (цукри, амінокислоти, органічні кислоти) та вторинного (фенолкарбонові кислоти, флавоноїди, дубильні речовини конденсованої групи, іридоїди, сапоніни тритерпенової групи, хлорофіли, каротиноїди) метаболізму.

Вперше визначено вміст суми фенольних сполук, суми органічних кислот, катехінів та встановлено граничні межі вмісту кожної з груп фенольних сполук.

Методом атомно-адсорбційної спектрометрії, хроматомас-спектрометрії газової хроматографії, ВЕРХ вперше проведено вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту органічних, в тому числі жирних, кислот, сполук, що переганялися з водяною парою, фенольних сполук, макро- та мікроелементів у листі м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста».

Встановлено наявність та кількісний вміст 21 органічних моно-, ди-, трикарбонових та ароматичних кислот, 16 жирних кислот, 19 елементів, серед яких за вмістом переважали калій, силіцій, кальцій та магній. Встановлено компонентний склад сполук, що переганялися з водяною парою (41 сполука), домінуючими з яких були ментон, ментол та ментофуран.

Встановлено наявність та визначено кількісний вміст 15 сполук фенольної природи: галової, кофейної, хлорогенової, ферулової та розмаринової кислот, флавонових агліконів – апігеніну та лютеоліну, флавонолових глікозидів –

ізокверцитрину, гіперозиду та рутину, кумаринів – кумарину та скополетину, сполук катехінової природи – галокатехіну, епікатехінгалату, епікатехіну.

Вперше для трави м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста» встановлено технологічні параметри сировини.

Вперше розроблено склад збору та встановлено параметри технологічного процесу (оптимальний екстрагент, часовий термін, режим екстрагування) технології одержання настойки зі збору на основі листя м'яти та визначено основні параметри контролю її якості.

Вперше визначено венотонізуючу та антимікробну активність настойки «Менкораль».

Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 99028 «Лікарський засіб з мембраностабілізуючою та венотропною дією», заяв. № u201413921 від 25. 12. 2014; опубл. 12. 05. 2015, бюл. № 9/2015.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено проекти МКЯ на збір «Менкораль», настойку «Менкораль». Розроблено технологію одержання настойки з листя м'яти перцевої, яку апробовано у промислових умовах ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка».

Результати хімічного та анатомічного дослідження впроваджено в навчальний процес кафедр фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського; фармацевтичної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; фармакогнозії, фармакології і ботаніки Запорізького державного медичного університету, кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету.

Особистий внесок здобувача:

- інформаційний пошук та аналіз літературних даних за темою дисертації, аналіз стану фармакогностичного вивчення представників роду м'ята, зокрема м'яти перцевої;

- встановлено морфолого-анатомічну будову сировини м'яти перцевої сортів «Чорнолиста» та «Згадка»;

- встановлено наявність та визначено кількісний вміст основних груп БАР у сировині: вільних цукрів та полісахаридів, вільних та зв'язаних амінокислот, органічних кислот, вітамінів, фенольних сполук;

- проведено стандартизацію збору та настойки;

- розроблено технологію одержання настойки з листя м'яти перцевої сортів «Чорнолиста» та «Згадка», що відтворюється у промислових умовах ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», а також визначено основні параметри контролю її якості; розроблено проекти МКЯ на збір «Менкораль», настойка «Менкораль».

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: IV науково-практичній. конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології» (Харків, 2014); міжнародній науково-практичній. конференції «Нове та традиційне у дослідженнях сучасних представників медичної науки» (Львів, 2015), 4-й міжнародній науковій

конференції «Problems and prospects of territories' socio-economic development» (Orpole, 2015), I науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку» (Харків, 2016).

Публікації. Матеріали дисертації опубліковано у 10 роботах, з яких 5 статей у наукових фахових виданнях України та інших держав (Азербайджан), 1 патент України на корисну модель та 4 тез доповідей.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 135 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, трьох розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, додатків, списку використаних літературних джерел. Обсяг основного тексту роботи складає 107 сторінок. Робота ілюстрована 39 рисунками та 21 таблицями. Список використаних джерел літератури включає 146 найменувань, серед яких 72 кирилицею та 74 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Перший розділ «Рослини роду М'ята – перспективні джерела одержання нових субстанцій» присвячено ботанічній характеристиці, розповсюдженню, хімічному складу та аспектам застосування в медицині та інших галузях господарства представників роду м'ята, переважно м'яти перцевої та її сортів. Проведений аналіз літературних даних показав, що хімічний склад сировини рослин цього виду вивчено досить глибоко, але інформації щодо відмінностей сортів практично відсутня, на вітчизняному ринку кількість лікарських засобів на основі м'яти, принаймні зборів, недостатня. Це створило передумови для більш поглибленого фармакогностичного вивчення поширених сортів та підтвердження перспективи створення вітчизняних лікувально-профілактичних та лікувальних засобів на основі цього виду сировини.

У **другому розділі «Об'єкти і методи дослідження»** наведено серії сировини, що вивчали, реактиви, прилади, методи та методики, що використано в дослідженнях.

У **третьому розділі «Дослідження морфолого-анатомічної будови трави м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста» з виділенням діагностичних ознак»** наведені результати вивчення особливостей зовнішньої та внутрішньої будови сировини м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста» з виділенням загальних та відмінних рис.

Загальними особливостями морфологічної будови трави м'яти перцевої сортів, що вивчали, була форма стебла, опушення, тип листка.

Відмінними рисами є ступінь опушення всіх складових трави (щільніше опушена сировина м'яти сорту «Згадка»), колір листя та стебла (у сорту «Чорнолиста» листя темно-зеленого, а стебло темно-фіолетового кольору).

Більш докладно досліджено риси зовнішньої будови листя сортів м'яти у цілому та трави у подрібненому стані. Так, відмінності спостерігалися у ступені опушення, кольорі, формі краю листкової пластинки, ступеню опуклості жилок (рисунок 1).



А

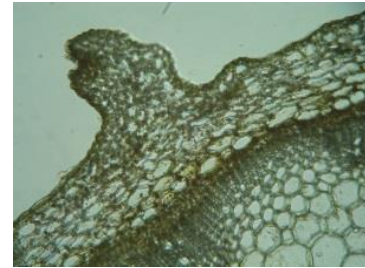


Б

Рис. 1 Морфологічні особливості листя м'яти перцевої сортів «Згадка» (А) та «Чорнолиста» (Б)



А

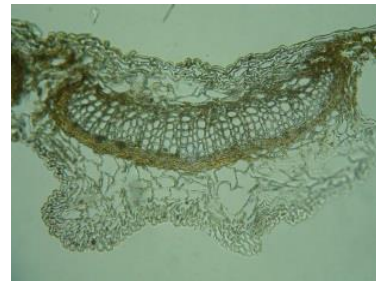


Б

Рис. 2 Ребро стебла м'яти перцевої сортів «Згадка» (А) та «Чорнолиста» (Б) на поперечному зрізі



А



Б

Рис. 3 Центральна жилка листкової пластинки листя м'яти перцевої сортів «Згадка» (А) та «Чорнолиста» (Б) на поперечному зрізі



А



Б

Рис. 4 Черешок листя м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста» (Б) на поперечному зрізі

Наступним етапом досліджень було вивчення особливостей анатомічної

будови сировини м'яти перцевої. Так, на рисунку 2 наведено риси анатомічної будови стебла м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста».

До загальних рис належали чотиригранність стебла на поперечному зрізі, тип будови стебла, наявність кутової коленхіми у ребрах, наявність зруйнованої серцевини у центрі.

Відмінними рисами визначено топографію та щільність опушення, ступінь розвитку ребер стебла та ступінь розвитку механічних та провідних тканин.

Встановлено загальні та відмінні риси анатомічної будови листків м'яти перцевої сортів, що вивчали.

Так, найяскравішою відмінною рисою є форма черешка та форма провідного пучка черешка та центральної жилки на поперечному зрізі (рисунки 3-4).

У розділі 4 «Порівняльне дослідження хімічного складу та визначення вмісту БАР у сировині досліджуваних сортів м'яти перцевої» наведено результати наступного етапу дослідження – це порівняльне вивчення основних груп БАР складу сировини м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста».

Методом хроматомас-спектрометрії в листі м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста» (табл. 1 та 2) досліджено компонентний склад органічних, в тому числі жирних, кислот.

Визначено та ідентифіковано загалом 21 органічну кислоту, при цьому в листі м'яти перцевої сорту «Чорнолиста» – винайдено не менше 19, сорту «Згадка» – не менше 20 сполук, що відносяться до аліфатичних моно-, ди-, трикарбонових кислот, ароматичних кислот та кетокислот.

В аспекті якісного складу та кількісного вмісту компонентів кожний зразок індивідуальний.

Так, в сировині сорту «Чорнолиста» не знайдено гександикарбонову та *n*-кумарову кислоти, а в сировині сорту «Згадка» – сиренєву кислоту.

Загальний вміст органічних кислот у листі сорту «Чорнолиста» дорівнював 25 908,66 мг/кг, що більш ніж вдвічі вище в порівнянні з вмістом цієї групи сполук в сировині сорту «Згадка» (11737,07 мг/кг).

Вміст суми аліфатичних кислот листі сорту «Чорнолиста» дорівнював 25173,07 мг/кг, що в 34 рази вище вмісту суми ароматичних органічних кислот (735,59 мг/кг).

Вміст суми аліфатичних кислот у сировині сорту «Згадка» становив 11253,05 мг/кг, що в 23 рази вище за вміст суми ароматичних органічних кислот (471,86 мг/кг).

Домінуючими компонентами органічних кислот листя м'яти перцевої сорту «Чорнолиста» є лимонна (13530,70 мг/кг) та яблучна (4435,45 мг/кг) кислоти, сорту «Згадка» – левулінова (4211,41 мг/кг) та лимонна кислоти (2880,37 мг/кг).

**Якісний склад та кількісний вміст органічних кислот у листі м'яти
перцевої сортів «Чорнолиста» та «Згадка»**

№ з/п	Назва кислоти	Кількісний вміст сполуки (мг/кг) в листі сорту	
		«Чорнолиста»	«Згадка»
Кислоти аліфатичного ряду			
1.	2-Гексенова	33,37	38,45
2.	2-Окси-3-метілглутарова	204,37	190,84
3.	3-Гексенова	18,56	23,42
4.	Азелаїнова	127,49	81,03
5.	Гександикарбонова	-	58,11
6.	Левулінова	1991,68	4211,41
7.	Лимонна	13530,70	2880,37
8.	Малонова	2366,81	1275,47
9.	Феніл оцтова	70,71	23,31
	Фумарола	95,44	32,57
10.	Щавлева	1602,98	529,41
11.	Яблучна	4435,45	1412,98
12.	Янтарна	695,51	495,68
Кислоти ароматичного ряду			
13.	4-Гідроксибензойна	35,93	12,53
14.	Бензойна	88,20	63,55
15.	Ванілінова	203,21	31,01
16.	Гентизинова	30,59	86,59
17.	<i>n</i> -Кумарова	-	40,28
18.	Саліцилова	19,20	70,26
19.	Сиренева	13,64	-
20.	Ферулова	344,82	167,64
Загальний вміст		25 908,66	11724,91

Методом хромато-мас-спектрометрії в листі м'яти перцевої 2 сортів винайдено та ідентифіковано 16 жирних кислот, в сировині сорту «Чорнолиста» – не менш 12 сполук, сорту «Згадка» – не менш 15 сполук. Вміст цієї групи сполук незначно вищий в сировині сорту «Згадка» – 8273,88 мг/кг проти сорту «Чорнолиста» – 7507,82 мг/кг. Домінуючими компонентами були ненасичені жирні кислоти, з індивідуальних сполук – в листі м'яти перцевої сорту «Чорнолиста» були ліноленова (3603,14 мг/кг) та пальмітинова (1433,67мг/кг) кислоти, сорту «Згадка» – пальмітинова (3007,12 мг/кг), ліноленова (2642,32мг/кг) та ліолева (1126,80 мг/кг) кислоти. Лише в сировині сорту «Чорнолиста» знайдено лауринову, а в сировині сорту «Згадка» – капронову, хенейкозанову та трикоцилову кислоти.

**Якісний склад та кількісний вміст жирних кислот у листі м'яти
перцевої сортів «Чорнолиста» та «Згадка»**

№ з/п	Назва сполуки	Кількісний вміст сполуки в листі м'яти перцевої сорту, мг/кг	
		«Чорнолиста»	«Згадка»
Насичені жирні кислоти			
1.	Капронова кислота	-	26,43
2.	Лауринова кислота	344,25	-
3.	Міристинова кислота	543,89	36,19
4.	Пальмітинова кислота	1433,67	3007,12
5.	2-Оксипальмітинова кислота	-	72,89
6.	Маргарінова кислота	34,79	23,49
7.	Стеаринова кислота	175,82	368,21
8.	Арахінова кислота	156,33	321,73
9.	Хенейкозанова кислота	-	28,76
10.	Бегенова кислота	182,36	128,98
11.	Трикоцилова кислота	-	43,36
12.	Лігноцеринова кислота	44,23	66,80
Вміст суми насичених кислот		2915,34	4123,96
Ненасичені жирні кислоти			
13.	Пальмітолеїнова кислота	37,87	50,12
14.	Олеїнова кислота	276,06	330,68
15.	Лінолева кислота	675,41	1126,80
16.	Ліноленова кислота	3603,14	2642,32
Вміст суми ненасичених кислот		4592,48	4149,92
Загальний вміст суми жирних кислот		7507,82	8273,88

Встановлено якісний склад і кількісний вміст вільних і зв'язаних амінокислот у листі м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста». Результати досліджень наведені у таблиці 3. В листі м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста» склад зв'язаних амінокислот однаковий та представлений 20 сполуками, вільних – складався відповідно з 21 та 20 речовин.

У кількісному відношенні в усіх видах сировини, що вивчали, переважали зв'язані аспарагінова (672 мг/100г та 434 мг/100г відповідно) й глютамінова (548 мг/100г та 520 мг/100г відповідно) кислоти, серин (378 мг/100г та 314 мг/100г відповідно), лейцин (376 мг/100г та 256 мг/100 г відповідно).

**Вміст амінокислот у листі м'яти перцевої сортів
«Згадка» та «Чорнолиста»**

№ з/п	Назва амінокислоти	Вміст амінокислот у листі сортів м'яти, мг/100г			
		Згадка		Чорнолиста	
		зв'язаних	вільних	зв'язаних	вільних
Незамінні амінокислоти					
1.	Аргінін	333	9	255	6
2.	Треонін	236	38	167	45
3.	Валін	142	40	105	48
4.	Метіонін	30	13	27	0
5.	Ізолейцин	118	32	90	45
6.	Лейцин	376	42	256	48
7.	Фенілаланін	191	11	131	5
8.	Гістидин	184	22	115	27
9.	Лізин	255	22	213	16
Вміст незамінних амінокислот		1865	229	1359	240
Замінні амінокислоти					
10.	Глутамінова кислота	548	34	520	70
11.	Аспарагінова кислота	672	98	434	26
12.	4-Гідроксипролін	97	4	144	0
13.	Аспарагін	0	151	0	45
14.	Глутамін	0	3	0	0
15.	Серин	378	78	314	71
16.	Гліцин	315	7	220	5
17.	Аланін	276	18	194	22
18.	Пролін	285	79	234	222
19.	γ-Аміномасляна кислота	127	39	62	32
20.	2-Етаноламін	9	20	7	21
21.	Цистин	0	0	0	114
22.	Цистеїн	36	0	22	0
23.	Тирозин	49	3	35	27
Вміст замінних амінокислот		2638	534	2027	655
Загальний вміст амінокислот		4503	763	3386	895

Хромато-мас-спектрометричним методом у листі м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста» встановлено компонентний склад сполук, що переганяються з водяною парою (табл. 4). Для сорту «Чорнолиста» ідентифіковано 41 сполуку, для сорту «Згадка» – 25 сполук. Вміст практично всіх ідентифікованих сполук вище в сировині сорту «Чорнолиста». Хроматографічні профілі співпадають з типовими хроматограмами ефірної м'ятної олії. Домінував за вмістом ментол – понад 9 000 мг/кг.

Якісний склад та кількісний вміст сполук, що переганаються з водяною паром, у листі м'яти перцевої сортів «Чорнолиста» та «Згадка»

№ з/п	Компонент ефірної олії	Час утримання, хв.	Вміст, мг/кг	
			Чорнолиста	Згадка
1	2	3	4	5
1.	Оцтова кислота	2,3	2,3	-
2.	n-Октан		5,35	-
3.	α -Пінен	6	53	2
4.	Камфен	6,5	-	-
5.	3-Метил-циклогексанон	6,6	-	-
6.	β -Феландрен	7,08	47	2
7.	β -Пінен	7,22	113	5
8.	β -Мірцен	7,55	172	-
9.	3-октанол	7,8	181	29
10.	Лімонен	8,8	276	86
11.	Евкалиптол	8,9	950	15
12.	Бензеацеталдегід	9,3	3	-
13.	(1,4-Циклогексادیєн, 1-метил-4- (1-метилетил) терпінен	9,76	116	-
14.	Терпенеол	10,14	62	12
15.	Гераніол	11,3	18	-
16.	1-Метил-4- (1-метилетил) -2-циклогексен-1-ол	11,98	15	-
17.	Ізопулегол	12,7	45	46
18.	5-Метил-2- (1-метилетил) – циклогексанон (цис або транс)	13,12	8075	1704
19.	4,5,6,7-Тетрагідро-3,6-диметил бензофуран	13,3	223	77
20.	5-Метил-2- (1-метилетил) – циклогексанон (цис або транс)	13,4	1366	875
21.	Ментон	13,5	1573	345
22.	Ментол	13,85	9143	9766
23.	Ізоментол	14,2	142	31
24.	Пулегон	15,85	1811	445
25.	2-Циклогексен-1, 3-метил-6- (1-метилетил)	16,4	119	261
26.	Ментілацетат	17,6	802	415
27.	n-Тридекан (внутрішній стандарт)	17,99	-	-
28.	Копаєн	20,38	27	-
29.	1-Етеніл-1-метил-2,4-біс (1-метилетеніл)-циклогексан	20,85	45	18
30.	Каріофілен	21,8	683	215
31.	α -Каріофілен	22,96	36	17

1	2	3	4	5
32.	γ-Елемен	24,1	291	34
33.	1,2,3,5,6,8а-Гексагідро-4,7-диметил-1-(1-метилетил) -, (1S-цис)-нафталін	24,85	24	23
34.	Спатуленол	26,58	119	31
35.	Каріофілен оксид	26,7	83	17
36.	α -Кадинол	28,86	24	34
37.	метил тетрадеканат	30,8	356	-
38.	Трідеканова кислота, 4,8,12-триметіл, метиловий ефір	32,06	15	-
39.	Пентадеканова кислота	33,48	18	-
40.	цис-9-Гексадеценева кислота, метиловий ефір	35,48	327	-
41.	Гексадеканова кислота, метиловий ефір	36,06	416	-
42.	9,12-Октадекадієнова кислота, етиловий ефір	40,1	21	-
43.	9-Октадеканова кислота	40,3	190	-
44.	Октадеканова кислота	41	21	-

У таблиці 5 наведено результати визначення вмісту ефірної олії у листі сортів м'яти перцевої «Чорнолиста» та «Згадка» по фазах вегетації. Для одержання ефірної олії застосовували метод перегонки з водяною парою без когобації. Встановлено динаміку накопичення ефірної олії. Загалом підтверджено тенденцію до зростання вмісту ефірної олії у фазу масового цвітіння в листі всіх сортів м'яти перцевої, що досліджували. Подальшого вивчення потребує той факт, що вміст ефірної олії в листі м'яти перцевої сорту «Згадка» значний не тільки у фазу масового цвітіння.

Таблиця 5

Вміст ефірної олії в листі поширених сортів м'яти перцевої різних термінів заготівлі

(m= 5, в %, в перерахунку на абсолютно суху сировину)

№ з/п	Назва сорту	Термін заготівлі				
		20. 05. 14 фаза повного розвитку рослини	27. 05. 14 фаза початку цвітіння	03. 06. 14 фаза початку цвітіння	10. 06. 14 фаза масового цвітіння	17. 06. 14 безпосередньо перед заготівлею сировини
1	Чорнолиста	1,30±0,07	1,42±0,03	1,42±0,03	2,13±0,09	2,58±0,05
2	Згадка	1,35±0,07	1,40±0,05	2,32±0,03	2,77±0,06	2,13±0,02

В листі м'яти перцевої сортів «Чорнолиста» та «Згадка» вміст ефірної олії неспинно зростає по фазах вегетації та сягає при заготівлі, відповідно, 2,58±0,05

% та $2,13 \pm 0,02$ %, у перерахунку на абсолютно суху сировину. Привертає увагу той факт, що у листі сорту «Згадка» вміст ефірної олії вищий не безпосередньо перед заготівлею, а за тиждень або 2 тижні до цього терміну (відповідно, $2,77 \pm 0,06$ % та $2,32 \pm 0,03$ %).

За допомогою ВЕРХ з УФ-детектуванням вивчений фенольний складу листя м'яти перцевої сорту «Чорнолиста», виявлено 15 сполук – фенолкарбонових кислот, похідних бензо- α -пірону та бензо- γ -пірону, в тому числі флавонових агліконов і флавонолових глікозидів, компонентів дубильних речовин.

У листі м'яти виявлена галова (0,02 %), хлорогенова кислота (0,06%), кофейна кислота (0,01%), розмаринова кислота (0,69%), а також сліди ферулової кислоти (0,004 %). Найбільший вміст притаманний розмаринової кислоті, що характерна для родини Глухокропивні.

У листі м'яти перцевої сорту «Чорнолиста» виявлено флавонові аглікони апігенін (0,16%) і лютеолін (0,33%), а також 3-О-глікозиди кверцетину: ізокверцитрин, гіперозид і рутин, з домінуванням за вмістом останнього – 0,17%.

Також виявлені кумарини кумарин (0,09 %) та скополетин (0,06 %). Встановлено наявність галокатехіну (домінуючий компонент – 2,42 %), епікатехіну та епікатехінгалату.

Методом атомно-емісійної спектроскопії визначено якісний склад та кількісний вміст елементів у листі обох сортів м'яти перцевої. Виявлено наявність важких металів у кількостях, які допустимі, у регламентації ДФУ І. Винайдено 19 елементів: 5 макро-, 15 мікро- та 4 ультрамікроелементів. У межах можливостей виявлення методом емісійної спектроскопії було не знайдено арсен, гідраргірум, кадмій. В сировині сорту «Згадка» вміст всіх визначених сполук мінеральної природи був вищим, ніж в листі м'яти сорту «Чорнолиста».

В значних кількостях містилися калій (3150 мг/кг та 2340 мг/кг, відповідно), силіцій (840 мг/кг та 625 мг/кг, відповідно), кальцій (840 мг/кг та 2340 мг/кг, відповідно), та магній (735 мг/кг та 545 мг/кг, відповідно).

Для листя сортів м'яти, що досліджували, визначено вміст основних груп БАР – суми органічних кислот у перерахунку на яблучну кислоту, суми фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту, суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту та суми флавоноїдів у перерахунку на рутин вище, ніж для трави.

Проведено аналіз динаміки накопичення фенольних сполук, гідроксикоричних кислот та флавоноїдів у листі м'яти перцевої сортів «Чорнолиста» та «Згадка» в залежності від фази вегетації (таблиця б). Привертає увагу той факт, що вміст більшості груп фенольних сполук, що визначали, вищий до цвітіння та заготівлі.

Визначено технологічні параметри листя м'яти перцевої сортів «Чорнолиста» та «Згадка»: втрата в масі при висушуванні, середній розмір часток, питома, об'ємна, насипна маси, а також пористість сировини, порізність та вільний об'єм шару, питома поверхня часток, плинність, кут природного

ухилу і коефіцієнти поглинання екстрагентів, що дозволить за умов використання тих же варіантів подрібнення сировини більш ефективно використати обладнання для екстрагування.

Таблиця 6

Кількісний вміст груп фенольних сполук в листі сортів м'яти перцевої різних фаз заготівлі (m=5, в %)

Термін заготівлі	Вміст груп фенольних сполук за методом спектрофотометрії		
	суми фенольних речовин у перерахунку на галову кислоту	гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту	флавоноїдів у перерахунку на рутин
Сорт «Чорнолиста»			
20. 05. 14 (фаза повного розвитку)	11,96 ± 0,12	5,84 ± 0,02	0,64±0,01
27. 05. 14 (фаза початку цвітіння)	13,33 ± 0,11	6,63 ± 0,03	0,76 ± 0,02
3. 06. 14 (фаза початку цвітіння)	8,38 ± 0,09	3,97 ± 0,02	0,45 ± 0,01
10. 06. 14 (фаза масового цвітіння)	10,38 ± 0,12	4,66 ± 0,02	0,44 ± 0,01
17. 06. 14 (безпосередньо перед заготівлею сировини)	6,58 ± 0,04	3,29 ± 0,01	0,36 ± 0,01
Сорт «Згадка»			
20. 05. 14 (фаза повного розвитку рослини)	6,70 ± 0,03	4,12 ± 0,03	0,81 ± 0,02
27. 05. 14 (фаза початку цвітіння)	4,50 ± 0,02	2,58 ± 0,01	0,54 ± 0,01
3. 06. 14 (фаза початку цвітіння)	5,28 ± 0,01	2,59 ± 0,01	0,65 ± 0,01
10. 06. 14 (фаза масового цвітіння)	4,82 ± 0,02	2,47 ± 0,01	0,56 ± 0,01
17. 06. 14 (безпосередньо перед заготівлею сировини)	4,65 ± 0,02	2,48 ± 0,02	0,45± 0,01

Обґрунтовано пропис збору венотонізуючої дії: листя м'яти перцевої, листя вільхи клейкої та листя ліщини звичайної (1:1:1), обрано оптимальний склад збору, критеріями стандартизації був вихід екстрактивних речовин, суми

фенольних сполук.

Для цього пропису встановлені деякі числові показники: втрата в масі при висушуванні склала не більше 9,0 %, зола загальна – не більше 5,0 %, зола, нерозчинна у кислоті хлоридній, – не більше 1,0 %, вміст екстрактивних речовин не менше 24,0 %, вміст суми гідроксикоричних кислот – не менше 4,0 %, вміст суми флавоноїдів – не менше 3,3 %. Збір отримав умовну назву «Менкораль».

Визначення динаміки екстрагування екстрактивних речовин в залежності від екстрагенту показало, що з точки зору вилучення цієї групи сполук оптимальним екстрагентом доцільно обрати 50 % спирт етиловий, що вилучав понад 30 % екстрактивних речовин.

Для ідентифікації у зборі «Менкораль» встановлені основні морфолого-діагностичні ознаки.

Збір являє собою суміш частинок різної форми сірувато-зеленого кольору, іноді з включеннями сизуватого кольору (листя м'яти перцевої сорту «Чорнолиста»), які проходять через сито з отворами діаметром 5 мм, із сильним ароматним м'ятним запахом, трохи в'яжучим, гіркуватим та холодашим смаком.

Основними анатомічними ознаками для сировини м'яти перцевої є наявність простих тонкостінних волосків, ефірнолійних залозок, можлива присутність пиляків квіток; для листя ліщини звичайної – головчасті волоски-емергенці, прості багатоклітинні волоски із суглобоподібними потовщеннями.

Епідерма листя (верхня) вільхи клейкої представлена прямокутними клітинами різними за формою, присутня незначна опушеність простими волосками, є кристалічні включення у вигляді тетраедричних кристалів оксалату кальцію.

Обрано оптимальний розчинник для екстрагування БАР збору «Менкораль для одержання настойки». Доцільно використовувати 50%-вий спирт.

Розроблено технологічну схему одержання настойки «Менкораль». Технологію апробовано в умовах виробництва ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка».

Проведений раніше дослідниками пошук специфічних речовин-маркерів привів до того, що у м'яті перцевій маркерами є похідні циклогексену та циклогексанону – в першу чергу ментол, а також ментон, піперитон та пулегон. Ці сполуки ідентифікують цей вид сировини у зборах при його вмісті близько 0,5 %, що дає можливість одержати профіль даного виду сировини як компоненту зборів.

Хромато-мас-спектрометричним методом досліджено компонентний склад настойки «Менкораль» (табл. 7), який представлено, крім фенольних сполук, терпеноїдами, стероїдним сполуками, аліфатичними вуглеводням та їх похідними, вищими жирними кислотами та їх похідними. Хроматографічний профіль настойки має піки, характерні для компонентів ефірної олії м'яти перцевої.

Ідентифіковано 40 сполук, з них у настійці міститься 28, у зборі – 21.

Домінуючими у настійці є ментол, 5-метил-2-(1-метилетил)-циклогексанон, ментон та лімонен, у зборі – ментол.

Таблиця 7

Якісний склад та кількісний вміст сполук, що переганаються з водяною парою, збору та настійки «Менкораль»

№ з/п	Компонент ефірної олії	Час утримування, хв.	Вміст, мг/мл	
			Настій	Збір
1	2	3	4	5
1.	Оцтова кислота	2,3	-	74
2.	<i>n</i> -октан		-	9
3.	α -Пінен	6	737	-
4.	Камфен	6,5	21	-
5.	3-Метил-циклогексанон	6,6	12	-
6.	β -Феландрен	7,08	175	-
7.	β -Пінен	7,22	645	-
8.	β -Мірцен	7,55	168	-
9.	Гліцерин	7,9-8,3	-	50
10.	3-Октанол	7,8	299	-
11.	<i>n</i> -Нонан	8,35	7	-
12.	Лімонен	8,8	1083	3
13.	Евкалиптол	8,9	99	2
14.	Бензацеталдегід	9,3	-	6
15.	Транс- <i>n</i> -мента-2,8-дієнол	11,88	16	-
16.	2,3-Дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил-4Н-піран-4-он	12,7	-	118
17.	Ізопулегол	12,7	507	-
18.	5-Метил-2- (1-метилетил) – циклогексанон (цис або транс)	13,12	4446	90
19.	5-Метил-2-фуранкарбоксальдегід	15,45	-	43
20.	5-Метил-2-(1-метилетил) – циклогексанон (цис або транс)	13,4	2165	53
21.	Ментон	13,5	1405	13
22.	Ментол	13,85	8062	444
23.	Ізоментол	14,2	230	-
24.	1,2-Бензолдіол	14,4	-	13
25.	5-Метил- 2-фуранкарбоксіальдегід	15,45	-	43
26.	Пулегон	15,85	322	29
27.	2-Циклогексен-1,3-метил-6-(1-метилетил) -	16,4	184	12
28.	Ментілацетат	17,6	967	13
29.	Евгенол	19,6	-	3
30.	Копаєн	20,38	28	-
31.	1-Етеніл-1-метил-2,4-біс (1-метилетеніл) -циклогексан	20,85	25	-

1	2	3	4	5
32.	Каріофілен	21,8	230	-
33.	α -Каріофілен	22,96	14	-
34.	α -Каріофілен нафталін, 1,2,4а, 5,6,8а-гексагідро-4,7-диметил-1- (1-метилетил)	23,54	28	-
35.	1Н-Циклопентил [1,3] циклопропан [1,2] бензол, октагідро-7-метил-3-метилен, R- (1-метиленетил)-	23,75	18	-
36.	1,2,4а,5,6,8а-Гексагідро-4,7-диметил-1-(1-метилетил)-нафталін	24,25	71	-
37.	Каріофілен оксид	26,7	16	-
38.	<i>n</i> -Гексадеканова кислота	37,1	-	9
39.	Гексадеканова кислота, метиловий ефір	36,06	-	11
40.	Фітол	40,55	-	16

На рисунку 5 наведено визначення одного з параметрів стандартизації – динаміки вилучення екстрактивних речовин зі збору «Менкораль».

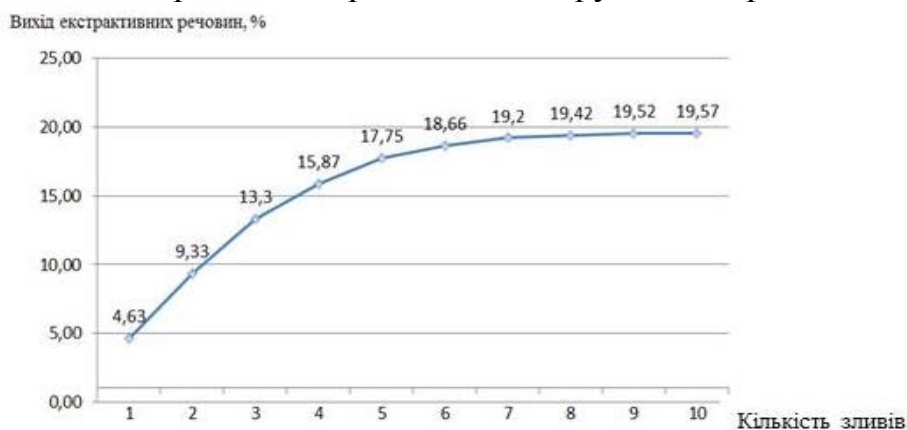


Рис. 5 Визначення динаміки вилучення екстрактивних речовин зі збору «Менкораль»

На рисунку 6 наведено динаміку вилучення суми флавоноїдів в часовому терміні зі збору «Менкораль».

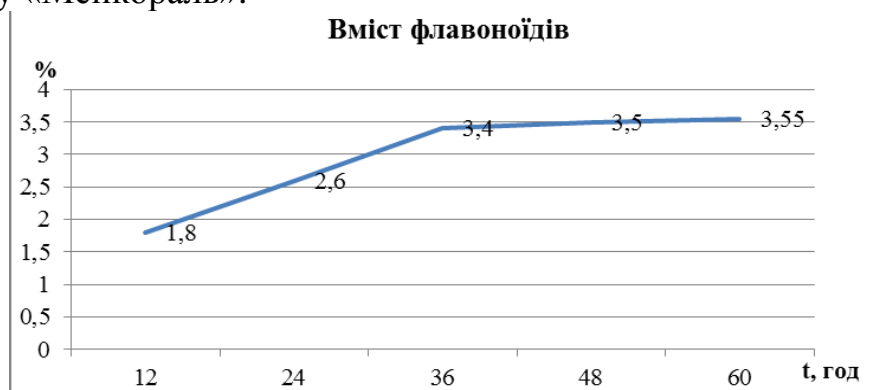


Рис. 6 Динаміка вилучення флавоноїдів в залежності від часу екстракції зі збору «Менкораль»

Протимікробну активність настойки «Менкораль» та спирто-водних витягів листя м'яти перцевої сортів «Чорнолиста» та «Згадка» визначали методом серійних розведень у рідких поживних середовищах. Досліджувані субстанції виявили помірну антимікробну активність по відношенню до *S. albicans* ATCC 885-653, *E. coli* ATCC 25922, *Ps. aeruginosa* ATCC 9027.

Венотропну активність визначено на кафедрі фізіології та анатомії людини під керівництвом доктора біологічних наук професора Людмили Миколаївни Малоштан. Проведене вивчення венотропної дії настойки «Менкораль» на тлі модельного тромбофлебіту периферичних судин вуха кроля (рисунок 7). Показало, що настойка «Менкораль» проявляє виражені антикоагулянтні, судинозміцнюючі та протизапальні властивості.

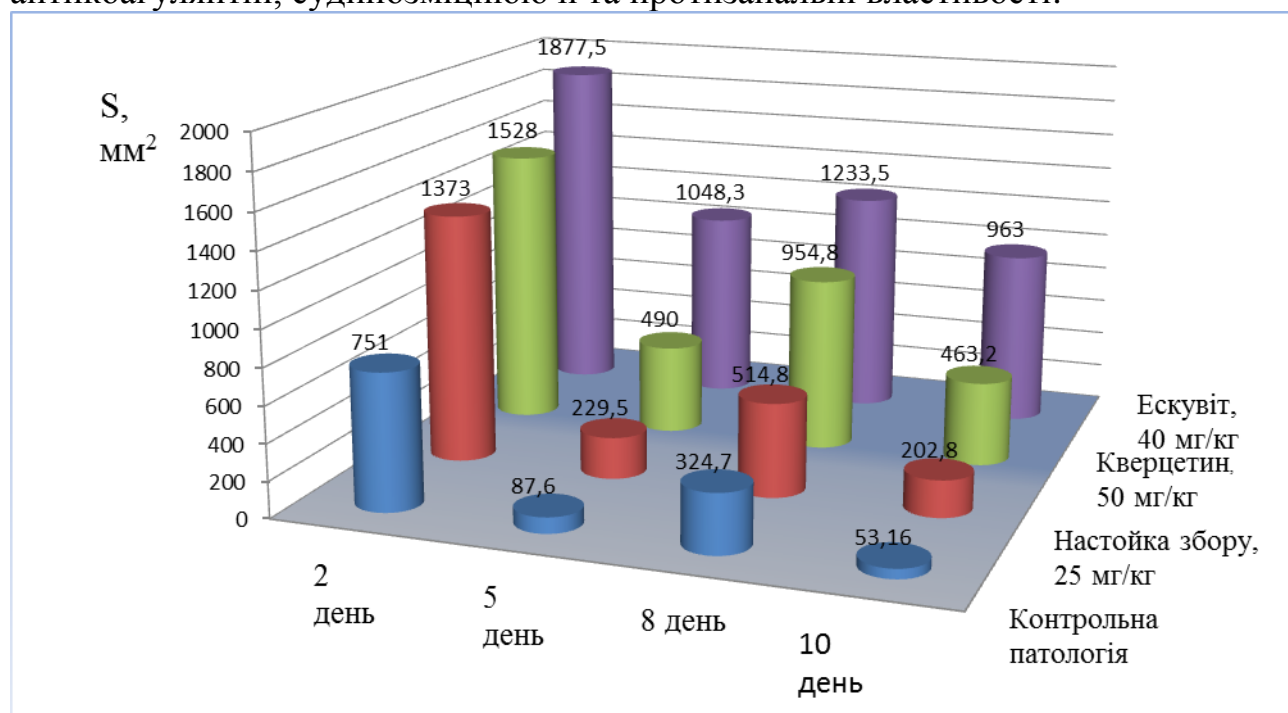


Рис. 7 Венотропна дія настойки «Менкораль» (зміна площі гіперемії на тлі модельного тромбофлебіту периферичних судин вуха кроля)

На підставі проведених досліджень розроблено проекти «Методики контролю якості «Збір «Менкораль» та «Методики контролю якості «Настойка «Менкораль»».

ВИСНОВКИ

У дисертації узагальнені експериментальні дослідження по вирішенню наукової задачі, що полягала в порівняльному фармакогностичному вивченні сировини м'яти перцевої сортів «Чорнолиста» та «Згадка», розробці складу збору, одержанні лікувального засобу на його основі та встановленню його фармакологічної активності, стандартизації сировини, збору та одержаного засобу.

1. Встановлено діагностичні ознаки морфологічної та анатомічної будови сировини м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста».
2. Проведено дослідження якісного складу та кількісного вмісту

органічних, в тому числі жирних, кислот сировини м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста». Домінуючими компонентами органічних кислот листя м'яти перцевої сорту «Чорнолиста» явились лимонна (13530,70 мг/кг) та яблучна (4435,45 мг/кг) кислоти, сорту «Згадка» – левулінова (4211,41 мг/кг) та лимонна кислоти (2880,37мг/кг).

3. Вміст жирних кислот незначно вищий в сировині сорту «Згадка» – 8273,88 мг/кг, а в листі сорту «Чорнолиста» – 7507,82 мг/кг. За вмістом домінували ненасичені жирні кислоти, з індивідуальних сполук – в листі м'яти перцевої сорту «Чорнолиста» переважали ліноленова (3603,14 мг/кг) та пальмітинова (1433,67 мг/кг) кислоти, сорту «Згадка» – пальмітинова (3007,12 мг/кг).

4. Встановлено динаміку накопичення ефірної олії в залежності від фази вегетації. Встановлено компонентний склад сполук, що переганялися з водяною парою сировини м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста», домінуючими речовинами явилися похідні циклогексану та циклогексену. В сировині сорту «Чорнолиста» ідентифіковано 41 сполуку, сорту «Згадка» – 25 сполук. Вміст практично всіх ідентифікованих сполук вище в сировині сорту «Чорнолиста».

5. Встановлено наявність 19 елементів методом атомно-емісійної спектроскопії сировини м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста», з яких за вмістом переважали калій, кальцій, силіцій та магній.

6. У листі м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста» встановлено компонентний склад вільних на зв'язаних амінокислот. Домінуючими компонентами зв'язаних амінокислот були аспарагінова (672 мг/100г та 434 мг/100г, відповідно) й глютамінова (548 мг/100г та 520 мг/100г, відповідно) кислоти.

7. За методом ВЕРХ в листі м'яти перцевої сорту «Чорнолиста» виявлено 15 сполук фенольної природи: галову, хлорогенову, кофейну, ферулову та розмаринову кислоти, флавонові аглікони лютеолін та апігенін, флавонолові глікозиди ізокверцитрин, гіперозид та рутин.

8. Визначено кількісний вміст основних груп БАВ (суми органічних кислот, суми фенольних сполук, суми гідроксикоричних кислот та суми флавоноїдів) у траві та листі м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста», та у листі цих сортів в залежності від фази вегетації.

9. Вперше розроблено оптимальний склад збору, визначено його технологічні параметри, а також параметри процесу одержання настойки зі збору, проведено їх стандартизацію, доведено венотропну та антимікробну її активність. Комплексом проведених досліджень створено передумови впровадження створеного лікувального засобу в промислове виробництво, Розроблено проекти «Методики контролю якості «Збір «Менкораль» та «Методики контролю якості «Настойка «Менкораль»».

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Андрианов К. В. Исследование фенольных соединений листьев мяты перечной / К. В. Андрианов, Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост //

Азербайджанский фармацевт. и фармакотерапевтический журнал. – 2014. – № 1. – С. 31-33. (дисертант провів заготівлю сировини та пробопідготовку, сформулював мету роботи, приймав участь в оформленні статті та формулюванні висновків)

2. Андріанов К. В. Вивчення елементного складу м'яти перцевої (*Mentha piperita*) / К. В. Андріанов, Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 3 (16). – С. 49-51. (дисертант провів заготівлю сировини та пробопідготовку, сформулював мету роботи, приймав участь в оформленні статті та формулюванні висновків)

3. Андріанов К. В. Динаміка накопичення ефірної олії в листі поширених сортів м'яти перцевої / К. В. Андріанов, Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2014. – №5 (37). – С. 16-18. (дисертант провів заготівлю сировини та пробопідготовку, сформулював мету роботи, приймав участь в оформленні статті та формулюванні висновків)

4. Андріанов К. В. Дослідження жирних кислот листя поширених сортів м'яти перцевої *Mentha piperita* L. / К. В. Андріанов, Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост // Фармацевтичний часопис. – 2014. – № 2. – С. 18–20. (дисертант провів заготівлю сировини та пробопідготовку, сформулював мету роботи, приймав участь в оформленні статті та формулюванні висновків)

5. Андріанов К. В. Дослідження органічних кислот листя поширених сортів м'яти перцевої *Mentha piperita* L. / К. В. Андріанов, Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост // Фармацевтичний часопис. – 2014. – №3. – С. 24-27. (дисертант провів заготівлю сировини та пробопідготовку, сформулював мету роботи, приймав участь в оформленні статті та формулюванні висновків)

6. Андріанов К. В. Визначення параметрів кількісного визначення суми гідроксикорчних кислот в листі м'яти перцевої / К. В. Андріанов, Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост // В зб. тез між. науково-практ. конф. «Нове та традиційне у дослідженнях сучасних представників медичної науки», 27-28 лютого 2015 р. – Львів, 2015. – С. 98.

7. Андріанов К. В. Аналіз БАР сировини поширених сортів м'яти перцевої / К. В. Андріанов, Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост // Мат. IV науково-практ. конф. з міжнар. уч. «Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології», 16-17 жовтня 2014. – Харків, 2014. – С. 26.

8. Андріанов К. В. Порівняльне вивчення морфолого-анатомічної будови сировини поширених сортів м'яти перцевої / К. В. Андріанов, Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост // Conference Proceedings of the 4th International Scientific Conference «Problems and prospects of territories' socio-economic development», April 29-May 3, 2015. – Poland, Opole, 2015. – P. 177.

9. Федченкова Ю. А. Фармакогностичне вивчення сировини культивованих ефіроолійних рослин родини *Lamiaceae* / Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост, К. В. Андріанов // Мат. I наук.-практ. інтернет-конф. з міжнародною участю «Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку», 24-25 березня 2016 року – Харків, 2016. – С. 141.

10. Патент України на корисну модель №99028, МПК (2015. 01): А61К 36/00. Лікарський засіб з мембраностабілізуючою та венотропною дією / Федченкова Ю. А. , Андрианов К. В. , Хворост О. П. , Малоштан Л. М. , Шаталова О. М. ; патентовласник – Федченкова Ю. А. – Заяв. № u201413921 від 25. 12. 2014; опубл. 12. 05. 2015, бюл. № 9/2015. (дисертант провів заготівлю сировини та пробопідготовку, провів окремі дослідження, приймав участь в оформленні патенту).

Андрианов К. В. Порівняльне фармакогностичне вивчення поширених сортів м'яти перцевої. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15. 00. 02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія. – Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків, 2016.

Дисертаційну роботу присвячено порівняльному фармакогностичному дослідженню сировини м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста», розробці лікарських субстанцій на її основі, стандартизації сировини та одержаних засобів. Проведено порівняльний морфолого-анатомічний аналіз трави м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста». Проведено порівняльний аналіз компонентного складу і кількісного вмісту органічних, в тому числі жирних, кислот, вільних та зв'язаних амінокислот, сполук, що переганялися з водяною парою, макро- та мікроелементів. Визначено кількісний вміст суми органічних кислот, суми фенольних сполук, суми гідроксикоричних кислот та суми флавоноїдів в траві та листі м'яти перцевої сортів «Згадка» та «Чорнолиста», та визначено динаміку накопичення основних груп БАР в залежності від фази вегетації. Визначено оптимальний склад збору, встановлено параметри його стандартизації. Визначено параметри процесу одержання настойки зі збору, проведено її стандартизацію. Підтверджено венотропну та антимікробну активність настойки. Розроблено проекти «Методики контролю якості «Збір «Менкораль» та «Методики контролю якості «Настойка «Менкораль»».

Ключові слова: м'ята перцева, сорт «Згадка», сорт «Чорнолиста», трава, листя, фармакогностичне дослідження, біологічно активні речовини, збір, настойка, венотропна активність.

Андрианов К. В. Сравнительное фармакогностическое изучение распространенных сортов мяты перечной. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15. 00. 02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия. – Национальный фармацевтический университет МЗ Украины, Харьков, 2016.

Диссертационная работа посвящена сравнительному фармакогностическому исследованию сырья мяты перечной сортов «Згадка» и «Чорнолиста», разработке лекарственных субстанций на их основе, стандартизации сырья и полученных средств. Проведено сравнительный анализ морфолого-анатомического строения травы мяты перечной сортов «Згадка» и «Чорнолиста» с выделением общих и отличительных признаков. Проведен

сравнительный анализ компонентного состава и количественного содержания органических, в том числе жирных, кислот, свободных и связанных аминокислот, соединений, перегонял с водяным паром, макро – и микроэлементов.

Изучен качественный состав органических кислот, в том числе жирных, и количественное содержание компонентов каждой группы. Доминирующими компонентами органических кислот листья мяты перечной сорта «Чернолиста» явились лимонная (13530,70 мг/кг) и яблочная (4435,45 мг/кг) кислоты, сорта «Згадка» – леволиновая (4211,41 мг/кг) и лимонная кислоты (2880,37 мг/кг). Содержание жирных кислот незначительно выше в сырье сорта «Згадка» – 8273,88 мг/кг, а в листьях сорта «Чернолиста» – 7507,82 мг/кг. По содержанию доминировали ненасыщенные жирные кислоты, в листьях мяты перечной сорта «Чернолиста» преобладали линоленовая (3603,14 мг/кг) и пальмитиновая (1433,67 мг/кг) кислоты, сорта «Згадка» – пальмитиновая (3007,12 мг/кг) кислота. Хромато-масс-спектрометрическим методом в листьях мяты перечной сортов «Згадка» и «Чернолиста» установлен компонентный состав свободных и связанных аминокислот. Доминирующими компонентами связанных аминокислот были аспарагиновая (соответственно, 672 мг/100г и 434 мг/100г) и глутаминовая (соответственно, 548 мг/100г и 520 мг/100г) кислоты. Методом атомно-эмиссионной спектроскопии проанализирован минеральный состав сырья изучаемых сортов мяты, установлено наличие 19 элементов, по количественному содержанию преобладал калий. Определен хроматографический профиль соединений, перегоняющихся с водяным паром. С помощью ВЭЖХ изучен фенольный состав листьев мяты перечной сорта «Чернолиста». Обнаружено 15 веществ: галловая, кофейная, феруловая и розмариновая кислоты, кумарин, скополетин, флавоновые агликоны – лютеолин и апигенин, флавоноловые гликозиды – изокверцитрин, гиперозид и рутин, катехины – галлокатехин (доминирующий компонент – 2,42 %), эпикатехин, эпикатехингаллат.

Определено количественное содержание суммы органических кислот, суммы фенольных соединений, суммы гидроксикоричных кислот и суммы флавоноидов в траве и листьях мяты перечной сортов «Згадка» и «Чернолиста», определена динамика накопления основных групп БАВ в зависимости от фазы вегетации.

Для стандартизации сбора «Менкораль» определены числовые показатели: потеря в массе при высушивании – не более 9,0 %, зола общая – не более 5,0 %, зола, нерастворимая в HCl – не более 1,0 %, экстрактивные вещества – не менее 24 %, содержание суммы гидроксикоричных кислот – не менее 4,0 %, содержание суммы флавоноидов – не менее 3,3 %.

Выбраны оптимальный растворитель для экстрагирования БАВ сбора «Менкораль» для получения настойки. Целесообразно использовать 50%-ный спирт.

Впервые разработана технологическая схема получения настойки «Менкораль». Технология апробирована в условиях производства ОАО «Химфармзавод «Красная звезда». Установлено противомикробное и

венотропное действие настойки. Разработаны проекты «Методики контроля качества «Сбор «Менкораль» и «Методики контроля качества «Настойка «Менкораль»».

Ключевые слова: мята перечная, сорт «Згадка», сорт «Чорнолиста», трава, лист, фармакогностическое исследование, биологически активные вещества, настойка, венотропная активность.

Adryanov K. V. The comparative pharmacognostic study of raw materials of common varieties *Mentha piperita*. – A manuscript.

The thesis for a candidate of pharmaceutical science degree in speciality 15.00.02 – pharmaceutical chemistry and pharmacognosy. – National University of Pharmacy Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2016.

The thesis is devoted to the comparative pharmacognostic study of *Mentha piperita* of sort “Zgadka” and “Chornolista” raw material, developing drug substances on its basis, standardization of raw materials and remedies. The morphological and anatomical comparative characteristics of herb of *Mentha piperita* of sort “Zgadka” and “Chornolista” was established. Component composition and quantitative content of organic, including fatty, acids, free and related amino acids, compounds, which distillate with steam, macro- and microelements has been comparative analysis. The quantitative content of the sum of oxidized phenols, hydroxycinnamic acids and sum of flavonoids of herb and leaves of *Mentha piperita* of sort “Zgadka” and “Chornolista”, and accumulation dynamics of the main groups BASs depending on the vegetation phase was defined. The optimal composition of collection, parameters of it standardization was established. The technological parameters of the process of the tincture from the collection were determined, the standardization of it was carried out. Inotropic and antimicrobial activity of the tincture was proven. Projects of the “Quality control methods for “Collection “Menkoral” and “Quality control methods for “Tincture “Menkoral” were worked out.

Keywords: *Mentha piperita*, sort “Zgadka”, sort “Chornolista”, herb, leaves, pharmacognostic study, biologically active compounds, tincture, inotropic activity.