

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

**ГОНЧАРОВ ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ**

**УДК 615.32:582.949.27**

**ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВИДІВ  
РОДУ ГЛУХА КРОПИВА**

**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 фармакогнозії Національного фармацевтичного університету Міністерства охорони здоров'я України.

**Науковий керівник:** доктор фармацевтичних наук, професор  
**КОВАЛЬОВА АЛЛА МИХАЙЛІВНА**  
Національний фармацевтичний університет,  
професор кафедри фармакогнозії

**Офіційні опоненти:** доктор фармацевтичних наук, доцент  
**ГРИЦИК АНДРІЙ РОМАНОВИЧ**  
Івано-Франківський національний медичний  
університет, завідувач кафедри фармації

кандидат фармацевтичних наук, доцент  
**ДАРМОГРАЙ РОМАН ЄВДОКИМОВИЧ**  
Львівський національний медичний  
університет ім. Данила Галицького,  
завідувач кафедри фармакогнозії і ботаніки

Захист відбудеться "1" липня 2016 року о 10<sup>00</sup> 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 розіслано "31" травня 2016 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
професор

В. А. Георгіянц

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Завдяки органічному поєднанню різних біологічно активних речовин (БАР) в лікарській рослинній сировині (ЛРС), фітопрепарати на їх основі можуть забезпечувати тривалу та різнобічну фармакологічну дію на організм. Саме це привертає увагу дослідників до розробки лікарських засобів рослинного походження. Зазвичай такі препарати малотоксичні при тривалому застосуванні, не мають побічної дії та характеризуються уповільненим розвитком резистентності мікроорганізмів до них. У зв'язку з цим виникає необхідність пошуку перспективних лікарських рослин, що мають високий потенціал щодо біосинтезу БАР з відповідною активністю. Саме такими рослинами є види роду Глуха кропива (*Lamium L.*), які широко застосовують у народній медицині як заспокійливі, кровоспинні, діуретичні, відхаркувальні, антимікробні та протизапальні засоби. З наукових першоджерел відомо, що БАР видів роду Глуха кропива представлені фенолкарбоновими та гідроксикоричними кислотами, флавоноїдами, іридоїдами, сапонінами, терпеноїдами, дубильними речовинами, азотовмісними сполуками та органічними кислотами. Широкий спектр БАР та використання видів роду Глуха кропива в народній медицині багатьох країн світу створюють передумови для їх комплексного фармакогностичного дослідження з метою розробки нових лікарських субстанцій, наділених антибактеріальною та седативною активністю. Отже, фармакогностичне дослідження представників роду *Lamium L.* є актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційну роботу виконано у відповідності з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та АМН України (Протокол № 54 від 15.10.2008 р.); робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне вивчення біологічно активних речовин, створення лікарських засобів рослинного походження» (номер державної реєстрації 0103U000476), «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації НДР: 0114U000946).

**Мета і завдання дослідження.** Метою роботи стало фармакогностичне дослідження трави видів роду Глуха кропива, пошук нових сировинних джерел БАР серед представників роду *Lamium L.*, створення на їх основі фармакологічно активних субстанцій.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі задачі:

- провести аналіз сучасного стану дослідження видів роду *Lamium L.* на основі огляду наукових першоджерел;
- провести порівняльне фітохімічне дослідження видів роду *Lamium L.* з метою встановлення перспективних об'єктів для подальшого комплексного фармакогностичного дослідження;
- ідентифікувати та визначити вміст БАР у видах, які встановлено перспективними;

- визначити основні технологічні параметри одержання субстанцій, що виявляють антибактеріальну та седативну активність, ідентифікувати та визначити вміст основних БАР в одержаних субстанціях;
- встановити фармакологічну активність та гостру токсичність одержаних субстанцій;
- встановити основні діагностичні ознаки сировини на основі морфолого-анатомічного дослідження;
- розробити проекти МКЯ на сировину і одержаний екстракт.

*Об'єкт дослідження.* Комплексне фітохімічне дослідження трави видів роду Глуха кропива: глуха кропива біла (*L. album* L.), глуха кропива пурпурова (*L. крапчаста L. maculatum* (L.) L.

*Предмет дослідження.* Виявлення, ідентифікація БАР та визначення їх вмісту в сировині видів роду Глуха кропива та одержаних субстанціях; встановлення морфолого-анатомічних діагностичних ознак сировини досліджуваних видів; визначення основних технологічних параметрів одержання субстанцій з сировини; дослідження антибактеріальної, седативної активності та гострої токсичності одержаних субстанцій.

*Методи дослідження.* Для вирішення поставлених завдань були застосовані методи аналізу: фізичні – визначення втрати в масі при висушуванні, температури плавлення, загальної золи, екстрактивних речовин; фізико-хімічні – хроматографія на папері (ПХ) та в тонкому шарі сорбенту (ТШХ), хромато-мас-спектрометрія (ГХ/МС), високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ), спектрофотометрія в УФ- та видимій областях спектру; хімічні методи якісного та кількісного аналізу; технологічні – вибір екстрагенту, встановлення співвідношення сировина – екстрагент, часу і температури екстракції; мікроскопічні – вивчення мікропрепаратів, мікрохімічні – виявлення БАР в клітинах сировини; фармакологічні дослідження – *in vivo* та *in vitro* з використанням стандартних методик. Статистичну обробку результатів експериментів проводили згідно з вимогами ДФУ.

### **Наукова новизна одержаних результатів.**

Вперше проведено порівняльне фітохімічне дослідження видів роду Глуха кропива (*Lamiaceae* L.) – глуха кропива біла (*L. album* L.), глуха кропива пурпурова (*L. purpureum* L.), глуха кропива гола (*L. glaberrimum* (C. Koch.) Taliev), глуха кропива плямиста (*L. maculatum* (L.) L.) : досліджено якісний склад біологічно активних речовин надземної частини рослин – виявлено гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, таніди, органічні кислоти, іридоїди і тритерпенові сапоніни, встановлено вміст основних груп БАР.

На підставі отриманих результатів як перспективні відібрані два види – глуха кропива біла і глуха кропива пурпурова. Встановлено кількісний вміст органічних кислот, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, окиснюваних фенолів в траві досліджуваних видів.

Вперше ідентифіковано та визначено вміст 135 сполук в сировині і екстракті глухої кропиви білої та 85 сполук в сировині глухої кропиви пурпурової: серед них ароматичні альдегіди, спирти, кетони; ароматичні кислоти – фенолкарбонові та

гідроксикоричні, амінокислоти, жирні кислоти, флавоноїди, іридоїди, вуглеводні, хлорофіли, каротиноїди, азотовмісна сполука.

Вперше методом хромато-мас-спектрометрії в екстракті трави глухої кропиви білої виявлено та встановлено кількісний вміст 11 фенольних сполук: 8 гідроксикоричних кислот і 3 флавоноїдів.

Вперше методом хромато-мас-спектрометрії визначено компонентний склад ефірної олії квіток (віночків і чашечок), листя і стебел глухої кропиви білої і глухої кропиви пурпурової. Вперше визначено низькомолекулярні карбонові кислоти, жирнокислотний склад, ароматичні кислоти, амінокислоти та їх вміст у квітках, листі і стеблах глухої кропиви білої і глухої кропиви пурпурової.

Вперше розроблені технологічні схеми отримання сухого екстракту трави глухої кропиви білої “Ламісед”, для якого виявлено седативну дію, субстанцій “Ламі-Л”, “Ламі-Ф”, для яких встановлено антибактеріальну дію. Визначено, що екстракт “Ламісед” відноситься до VI класу токсичності – відносно нешкідливі речовини.

Вперше у досліджуваному екстракті ідентифіковано та визначено вміст карбонових кислот – низькомолекулярних, ароматичних, жирних; вільних амінокислот та суми вільних і зв’язаних амінокислот; ідентифіковано та визначено вміст вільних та зв’язаних моноцукрів.

Новизну досліджень підтверджено патентом України на корисну модель № 105903 «Лікувально-профілактичний засіб із седативною дією (Опубл. 11.04.2016, бюл. № 7/2016; заяв. № u201509399 від 30.09.2015).

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено основні технологічні параметри одержання трьох субстанцій з сировини глухої кропиви білої, досліджено їх антибактеріальну та седативну активність.

Визначено основні анатомо-діагностичні ознаки глухої кропиви білої та інших досліджуваних видів як можливих домішок.

Розроблено проекти МКЯ “Глухої кропиви білої трава”, “Глухої кропиви білої екстракт сухий”.

Результати досліджень впроваджено в навчальний процес кафедри фармації Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, кафедри фармакогнозії і ботаніки Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького, кафедри фармакогнозії з курсом ботаніки Запорізького державного медичного університету, кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом самостійно:

- здійснено критичний аналіз наукових першоджерел щодо складу БАР, фармакологічної активності видів роду Глуха кропива;
- встановлено видову тотожність зразків видів роду Глуха кропива (за консультативної допомоги кандидата біологічних наук Ю. Г. Гамулі, доцента кафедри ботаніки та екології рослин Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна).

- проведено порівняльне фітохімічне дослідження 4 видів роду Глуха кропива флори України з метою встановлення перспективних об'єктів для комплексного фармакогностичного дослідження;
- проведено виявлення, ідентифікацію та визначення вмісту БАР у траві глухої кропиви білої і траві глухої кропиви пурпурової;
- розроблено основні технологічні параметри одержання ліпофільного та фенольного комплексів та сухого екстракту з трави глухої кропиви білої;
- досліджено якісний склад та вміст основних БАР в одержаних екстрактах;
- підібрано параметри одержання субстанцій та розроблено технологічні схеми;
- визначено фармакологічну активність та досліджено токсичність одержаних субстанцій;
- визначено морфолого-анатомічні діагностичні ознаки видів роду Глуха кропива;
- розроблено проекти МКЯ на сировину та сухий екстракт глухої кропиви білої.

**Апробація результатів дисертації.** Основний зміст дисертаційної роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (Харків, 2013, 2014); XXII Российском Национальном Конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2015); XXXII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» (Харків, 2015); Abstracts of International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists «Topical issues of new drugs development» (Kharkiv, 2015); International Interdisciplinary Scientific Conference «Biologically active substances and materials: fundamental and applied problems» (Novy Svet, Crimea, Ukraine, 2013); I-й міжнародній науково-практичній Internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин (Харків, 2014); Xth International symposium on the chemistry of natural compounds (Tashkent–Bukhara, Uzbekistan, 2013); науково-практичній конференції студентів та молодих вчених “Инновации в медицине и фармации” (БГМУ, Беларусь, 2015).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових праць, у тому числі 4 статті у наукових фахових виданнях України та 3 у закордонних фахових виданнях, 1 патент України на корисну модель, 9 тез доповідей.

**Структура дисертації.** Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду наукових першоджерел, 4 розділів власних досліджень, загальних висновків, списку використаних першоджерел літератури, додатків. Обсяг основного тексту становить 144 сторінки. Роботу ілюстровано 4 схемами, 32 таблицями, 60 рисунками. Бібліографія містить 174 літературних джерела, з них 71 кирилицею та 73 латиною.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовано актуальність фармакогностичного вивчення видів роду Глуха кропива як джерел БАР, сформульовано мету і завдання, визначено об'єкт та предмет досліджень, наукову новизну та практичне значення дисертаційної роботи, а також представлено її структуру.

**Розділ 1. Аналіз сучасного стану дослідження видів роду *Lamium* L.** Аналіз наукових першоджерел свідчить, що рід Глуха кропива у флорі України нараховує 6 видів за флорою УРСР (1960 р.), 5 видів за визначником вищих рослин України (1987 р.) та 9 видів за новими даними систематики, які наведені у «Vascular plants of Ukraine» (1999 р.). Рослини здавна використовуються в народній медицині, проте види роду Глуха кропива вітчизняної флори не вивчались і є неофіціальними. Аналіз закордонних публікацій показує, що дослідження БАР видів роду *Lamium* L. проводились не систематично. Отже, з урахуванням застосування у народній медицині та значної сировинної бази види роду Глуха кропива є перспективними для проведення фітохімічних та фармакологічних досліджень та створення на їх основі оригінальних лікарських засобів.

**Розділ 2. Об'єкти та методи дослідження. Попереднє хімічне дослідження основних груп БАР трави видів роду Глуха кропива.** Об'єктами скринінгового фітохімічного дослідження стали зразки трави глухої кропиви (г. к.) білої, г. к. пурпурової, г. к. голої, г. к. крапчастої, які заготовляли у фазу повного цвітіння рослин на території Харківської області та АР Крим у 2012-2014 рр. У розділі наведені методи дослідження, реактиви та прилади, які застосовували під час дослідження трави видів роду Глуха кропива та одержаних субстанцій. У траві досліджуваних видів роду Глуха кропива за допомогою хімічних, хроматографічних (ПХ, ТШХ) та фізико-хімічних методів ідентифіковані фенолкарбонові кислоти, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, таніди, іридоїди, сапоніни, карбонові кислоти, цукри, амінокислоти, азотовмісні сполуки.

**Розділ 3. Визначення вмісту біологічно активних речовин глухої кропиви білої та глухої кропиви пурпурової.** Дослідження присвячені встановленню вмісту біологічно активних речовин трави г. к. білої та трави г. к. пурпурової.

У траві г. к. білої та г. к. пурпурової визначено вміст флавоноїдів ( $1,62 \pm 0,01\%$  та  $1,54 \pm 0,01\%$  відповідно), гідроксикоричних кислот ( $3,28 \pm 0,02\%$  та  $2,04 \pm 0,02\%$  відповідно) та окиснюваних фенолів ( $5,38 \pm 0,08\%$  та  $4,96 \pm 0,18\%$  відповідно).

З огляду на те, що раніше існував нормативний документ на сировину (віночки квіток) глухої кропиви білої (ГОСТ 6620/210), до 9 тонн якої експортували щорічно, нами були досліджені детально БАР усіх частин квітки окремо – віночки і чашечки, а також листя та стебла як г. к. білої, так і г. к. пурпурової.

В результаті дослідження методом ГХ/МС ефірних олій, які були отримані з квіток, листя і стебел г. к. білої та г. к. пурпурової, встановлено їх компонентний склад. В ефірній олії віночків квіток г. к. білої ідентифіковано і встановлено вміст 36 сполук, з них 11 терпеноїдів: ліналоол, борнілацетат, геранілацетон, гермакрен D,  $\beta$ -бісаболен,  $\delta$ -кадинен, гексагідрофарнезиллацетон, спатуленол, каріофіленоксид,  $\alpha$ -бісаболон та сквален; 6 ароматичних сполук: бензальдегід, бензиловий спирт, коричний альдегід, 2-метокси-4-вінілфенол, *n*-метоксиацетофенон, бензофенон. Вміст моно- і сесквітерпеноїдів в ефірній олії віночків квіток г. к. білої складає (у перерахунку на сировину): 1223,9 мг/1000 г, ароматичних сполук – 738,1 мг/1000 г сировини та тритерпеноїду сквалену – 961,1 мг/1000 г. В ефірній олії чашечок квіток г. к. білої виявлено і встановлено вміст 38 сполук, ідентифіковано 36, з них 7 терпеноїдів:  $\beta$ -каріофілен, геранілацетон,  $\beta$ -фарнезен, гермакрен D, елемол, фітол,

сквален; 2 ароматичні сполуки: бензиловий спирт, *para*-метоксиацетофенон. Вміст терпеноїдів складає (у перерахунку на сировину): 202,2 мг/1000 г, ароматичних сполук – 100,4 мг/1000 г, тритерпеноїду сквалену – 359,2 мг/1000 г. В ефірній олії листя г. к. білої виявлено і встановлено вміст 69 сполук, з них ідентифіковано 40 сполук, серед них 20 терпеноїдів:  $\alpha$ -терпінеол, ліналоол та його *цис*- і *транс*-епоксиди, спатуленол,  $\beta$ -бурбонен,  $\beta$ -іонон,  $\beta$ -іонон-5,6-епоксид, гермакрен D, біциклогермакрен,  $\beta$ -бісаболон, каріофіленоксид, спатуленол, фарнезилацетон,  $\alpha$ -кадинол,  $\alpha$ -бісаболон, фітол, гексагідрофарнезилацетон, геранілліналоол і сквален. Сумарний вміст ароматичних сполук складає (у перерахунку на сировину): 512,4 мг/1000 г моно- і сесквітерпеноїдів 2355,7 мг/1000 г, тритерпену сквалену – 285,6 мг/1000 г.

В ефірній олії віночків квіток г. к. пурпурової ідентифіковано 39 сполук, з них 5 терпеноїдів; з чашечок – 38 сполук, з них 6 терпеноїдів. Встановлено, що у ефірній олії віночків ароматичних сполук міститься (у перерахунку на сировину): 99,3 мг/1000 г, моно-, сесквітерпеноїдів – 548,2 мг/1000 г, сквалену – 818,9 мг/1000 г. В ефірній олії чашечок квіток г. к. пурпурової виявлено 6 терпеноїдів: вербенон, геранілацетон, гексагідрофарнезилацетон, фітол і сквален; 3 ароматичні сполуки: бензиловий спирт, 2-метокси-4-вінілфенол та ізоелеміцін. В ефірній олії чашечок ароматичних сполук міститься (у перерахунку на сировину): 14,8 мг/1000 г, моно-, сесквітерпеноїдів – 102,3 мг/1000 г, сквалену – 352,4 мг/1000 г.

В ефірній олії листя г. к. пурпурової ідентифіковано 40 сполук, в тому числі 7 терпеноїдів: 1,8-цинеол, камфора, евгенол, геранілацетон,  $\beta$ -іонон-епоксид, гексагідрофарнезилацетон і сквален; ароматичних сполук міститься (у перерахунку на сировину): 97,5 мг/1000 г, моно-, сесквітерпеноїдів – 264,7 мг/1000 г, сквалену – 591,7 мг/1000 г. В основному фармакологічну дію спричиняють фенольні сполуки, терпеноїди, тритерпени. Тому доцільно було порівняти співвідношення вмісту основних компонентів ефірних олій: ароматичних сполук, моно-, сескві- і дитерпеноїдів (у діаграмах під назвою “Терпеноїди”) та тритерпеноїду сквалену в сировині г.к. білої та сировині г.к. пурпурової (рис. 1 – 6).

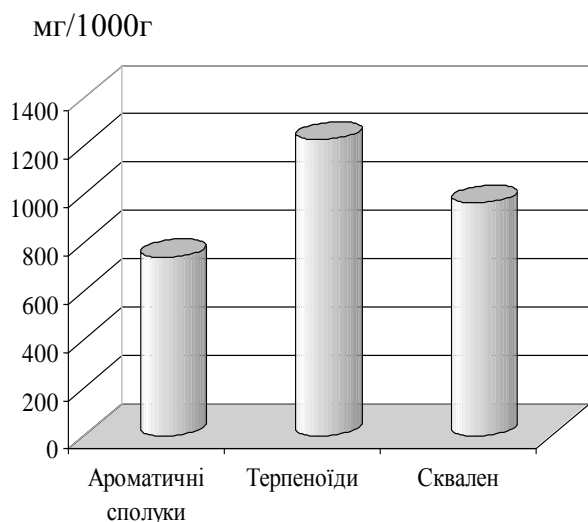


Рис. 1 Вміст ароматичних сполук та терпеноїдів в ефірній олії віночків квіток глухої кропиви білої

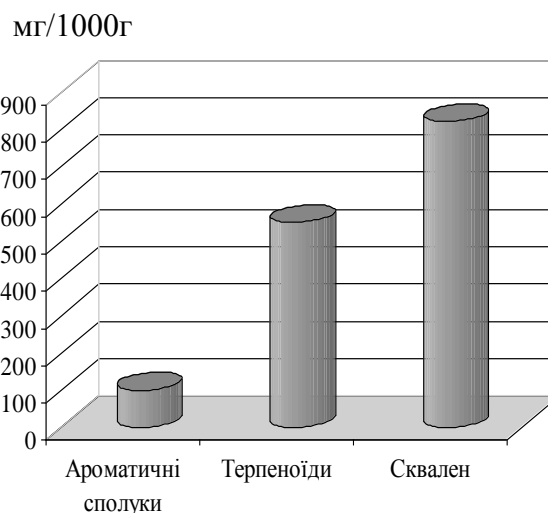


Рис. 2 Вміст ароматичних сполук та терпеноїдів в ефірній олії віночків квіток глухої кропиви пурпурової



мг/1000г

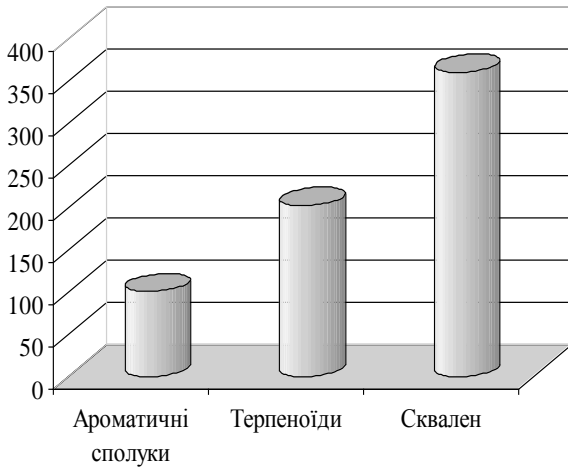


Рис. 3 Вміст ароматичних сполук та терпеноїдів в ефірній олії чашечок квіток глухої кропиви білої

мг/1000г

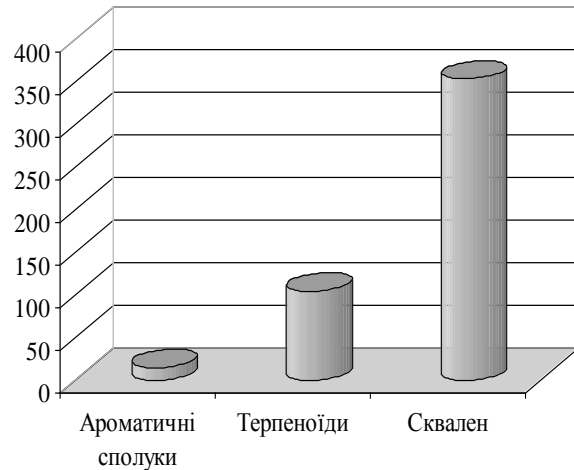


Рис. 4 Вміст ароматичних сполук та терпеноїдів в ефірній олії чашечок квіток глухої кропиви пурпурової

У ефірній олії стебел г. к. білої ароматичні сполуки складають (у перерахунку на сировину): 224,9 мг/1000 г, терпеноїди – 48,9 мг/1000 г, сквален – 330,5 мг/1000 г. У ефірній олії стебел г. к. пурпурової ароматичні сполуки складають 24,2 мг/1000 г, терпеноїди – 61,9 мг/1000 г, сквален – 273,1 мг/1000 г.

мг/1000г

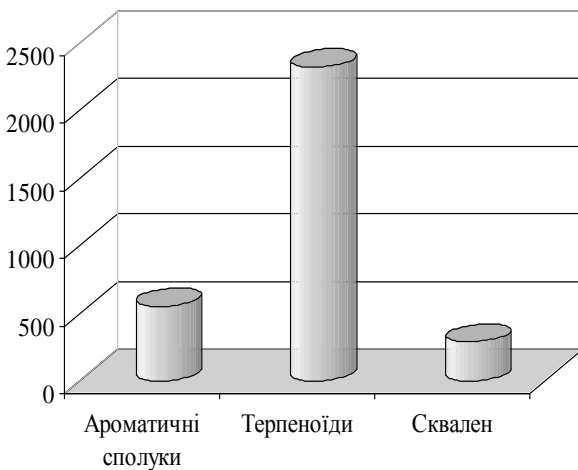


Рис. 5 Вміст ароматичних сполук та терпеноїдів в ефірній олії листя глухої кропиви білої

мг/1000г

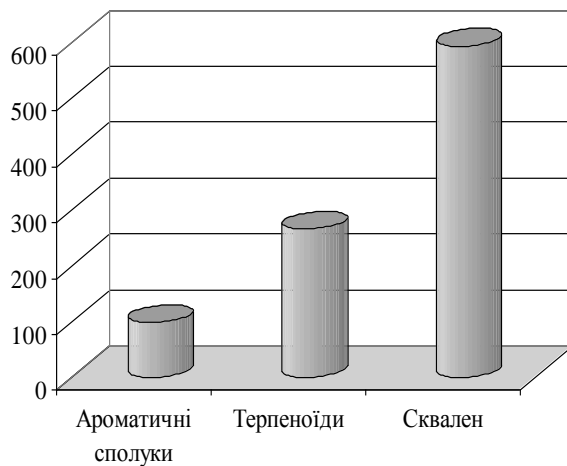


Рис. 6 Вміст ароматичних сполук та терпеноїдів в ефірній олії листя глухої кропиви пурпурової

Ароматичні сполуки і терпеноїди у траві г. к. білої більш різноманітні, кількісний вміст терпеноїдів перевищує вміст у траві г. к. пурпурової: у віночках квіток – у 1,6; у чашечках – у 1,2; у листі – у 3,1 раз. Тому за вмістом терпеноїдів г. к. біла є більш перспективним видом.

Проведено ГХ/МС дослідження складу карбонових кислот квіток та листя г. к. білої та г. к. пурпурової: низькомолекулярних аліфатичних кислот (НАК), вищих жирних кислот (ВЖК) і ароматичних кислот (АрК) (табл. 1).

У сировині г. к. білої визначено 14 ароматичних кислот – бензойну, фенілоцтову, *цис*- і *транс*-гомокоричні, саліцилову, ванілінову, 4-гідроксибензойну, 2-фенілциклопропанкарбонову, бузкову, ферулову, гентизинову, *n*-кумарову, 2-феніл-циклопропанову та 4-феніл-3-бутенову. У сировині г. к. білої міститься ароматичних кислот (мг/1000 г): у віночках квіток 4228,9; у чашечках 7191,3; у листі 1709; у стеблах 3743,7.

Особлива цінність ферулової кислоти як антиаритмічного засобу спонукає відзначити її вміст окремо (мг/1000 г сировини): у г. к. білій у віночках квіток її міститься 815,7; у чашечках – 1407,4; у листі – 523,7; у стеблах – 1269,3; у г. к. пурпуровій у віночках квіток її міститься 1240,7; у чашечках – 1344,9; у листі – 622,5; у стеблах – 1285,9.

Визначено жирнокислотний склад сировини г. к. білої: ідентифіковано 19 жирних кислот, сумарний вміст яких складає (мг/1000 г сировини): у віночках квіток 3544,6; у чашечках 10478,4; у листі 15820,4; у стеблах 2717,9. Домінуючими кислотами є пальмітинова, лінолева та ліноленова кислоти.

За результатами дослідження у квітках г. к. пурпурової було виявлено 24 карбонові кислоти (20 у віночках і 23 у чашечках), з них 8 низькомолекулярних аліфатичних кислот, 10 вищих жирних кислот і 6 ароматичних кислот.

Серед виявлених НАК в віночках домінують яблучна, бурштинова і малонова, а в чашечках – лимонна, яблучна і щавлева кислоти.

Серед ВЖК в віночках переважають ненасичені, а в чашечках – насичені кислоти.

Оригінальними для г. к. білої є лауринова, гептадеканова, ейкозанова, гентизинова, *цис*-гомокорична, *транс*-гомокорична і *n*-кумарова кислоти. Лише в г. к. пурпуровій виявлено глутарову та ізолімонну кислоти.

Вміст АрК у г. к. білій перевищує вміст у г. к. пурпуровій: у віночках в 2,14 раз, у чашечках в 3,71 раз, у листі в 1,77 раз, у стеблах в 2,57 раз.

Наявність таких сполук, як моно-, сескви- та дитерпеноїди, тритерпен сквален, фенолкарбонові та гідроксикоричні кислоти, ненасичені жирні кислоти та аліфатичні карбонові кислоти, а також їх вміст зумовлюють біологічну активність досліджуваної сировини г. к. білої та служать обґрунтуванням для вибору її як об'єкта для подальшого фармакологічного дослідження.

**Розділ 4. Одержання екстрактів з трави глухої кропиви білої та визначення вмісту біологічно активних речовин в екстрактах.** Трава г. к. білої представляє собою суміш листя, квіток та частин стебел.

Нами було встановлено, що співвідношення цих частин у траві г. к. складає: листя – 39,6%, стебла – 30,1%, квітки – 30,3%; у траві г. к. пурпуровій: листя – 39,3%, стебла – 30,0%, квітки – 30,7%.

Співвідношення розраховували з 5 аналітичних проб висушеної трави масою по 50,0 г.

## Карбонові кислоти глухої кропиви білої та глухої кропиви пурпурової

Кислота	Вміст, мг/1000 г							
	Глуха кропива біла				Глуха кропива пурпурова			
	Віночки	Чашечки	Листя	Стебла	Віночки	Чашечки	Листя	Стебла
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Низькомолекулярні аліфатичні кислоти								
Щавлева	2416,4	9932,7	1538,9	1002,3	1906,6	3557,5	4264,7	1456,8
Малонова	2000,9	5527,8	965,0	1938,9	5113,9	1130,0	724,9	397,3
Фумарова	223,7	386,9	55,5	128,9	1399,5	143,3	59,1	98,0
Бурштинова	1235,4	1521,4	447,5	819,3	5890,3	800,4	437,6	441,5
Глутарова	-	-	-	-	218,6	-	-	-
Яблучна	5209,7	10981,0	1583,1	3451,3	17240,1	3721,0	1165,3	5070,4
Азелаїнова	-	-	-	202,6	623,7	313,7	243,8	117,7
Лимонна	3977,3	21238,8	3566,6	7317,7	2714,7	5171,0	1821,8	4251,5
Ізолимонна	-	-	-	-	-	-	780,7	-
<i>Всього</i>	15063,4	49588,6	8156,6	14861	35107,4	14836,9	9497,9	11833,2
Вищі жирні кислоти								
Капронова	-	127	53,2	-	142,3	58,6	36,8	28,6
Лауринова	-	-	27,6	-	-	-	-	-
Міристинова	-	-	351,8	-	-	-	165,4	-
Пальмітинова	949,7	2895,5	3841,9	1479,7	984,3	2725,9	3186,7	6883,3
Пальмітолеїнова	-	333,3	438,8	-	-	145,3	464,8	59,1
Гептадеканова	-	-	230,7	-	-	-	-	-
Стеаринова	191,7	466,5	707,0	119,0	191,6	596,6	612,0	446,8
Олеїнова	370,2	653,4	653,4	67,0	149,8	255,7	239,0	162,2
Лінолева	990,4	2456,5	2119,0	63,5	1333,9	1005,4	779,7	2276,9
Ліноленова	738,6	3322,4	6650,8	901,3	937,4	890,9	2223,2	1835,6

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Вищі жирні кислоти								
Арахінова	88,7	159,9	253,5	87,4	148,8	241,1	120,5	133,5
Ейкозанова	-	-	76,0	-	-	-	-	
Бегенова	215,3	63,9	355,1	-	-	117,1	140,8	203,9
Трикозанова	-	-	61,6	-	-	147,7	-	
Тетракозанова	-	-	-	-	-	-	139,2	176,8
<i>Всього</i>	3544,6	10478,4	15820,4	2717,9	3888,1	6184,3	8108,1	12206,7
Ароматичні кислоти								
Бензойна	315,3	421,8	104,8	110,1	122,8	52,9	37,2	38,9
Фенілоцтова	161,4	344,6	56,7	72,8	100,6	65,3	24,4	12,4
Саліцилова	110,7	396,2	48,7	106,5	165,2	172,6	250,7	-
<i>цис</i> -Гомокорична*	13,4							
<i>Транс</i> -гомокорична*	519,9							
2-Фенілциклопропанкарбонова*	67,7							
2-Феніл-циклопропанова	-	298,7	863,7	-	-	-	-	-
4-Феніл-3-бутенова	1761,0	3374,1	-	233,1	-	-	-	-
Ванілінова	688,6	461,3	111,4	1046,3	340,9	204,1	-	117,0
Бузкова	376,2	372,7	-	608,2	-	104,5	-	-
Гентизинова	-	114,5	-	-	-	-	-	-
Ізоферулова	-	-	-	60,4	-	-	33,1	-
<i>n</i> -Кумарова	-	-	-	236,5	-	-	-	-
Ферулова	815,7	1407,4	523,7	1269,8	1240,7	1344,9	622,5	1285,9
<i>Всього</i>	4228,9	7191,3	1709	3743,7	1970,2	1944,3	967,9	1454,2

Примітка. \*– кислоти ідентифіковані у суцвіттях

З метою цілеспрямованого одержання субстанції з передбачуваною фармакологічною активністю, враховуючи результати аналізу наукових першоджерел відносно застосування видів роду Глуха кропива у народній медицині, нами були отримані ліпофільний комплекс під умовною назвою “Ламі-Л”, у якому виявлені хлорофіли, каротиноїди, іридоїди; комплекс фенольних сполук під умовною назвою “Ламі-Ф”; сухий екстракт під умовною назвою “Ламісед”, у якому виявлені фенолкарбоніві, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, терпеноїди. Цим БАР притаманні антибактеріальні та протигрибкові властивості.

Окрім того, в сухому екстракті “Ламісед” містяться терпеноїди, тритерпен сквален, амінокислоти, цукри, карбоніві кислоти, які в поєднанні з ароматичними кислотами, флавоноїдами можуть проявляти ноотропну, антиоксидантну, антирадикальну дію.

Методом перколяції 70 % етанолом з трави г. к. білої одержано сухий екстракт “Ламісед” (вихід 12,60 %). В отриманому екстракті визначено вміст карбонівих кислот: низькомолекулярних аліфатичних, жирних, ароматичних (табл. 2).

Вміст низькомолекулярних аліфатичних кислот у екстракті “Ламісед” складає 1278,76 мг/100 г субстанції, або 12,79 %.

Серед НАК ідентифіковано та визначено вміст 5 насичених дикарбонівих: щавлевої, маленової, бурштинової, глутарової, азелаїнової, 1 ненасиченої дикарбонівої – фумарової, 2 гідроксидикарбонівих; 2-гідрокси-3-метилглутарової та яблучної, 1 гідрокситрикарбонівої – лимонної та 1 одноосновної  $\gamma$ -кетокислоти – левулінової. Серед них домінують кислоти (мг/100г): яблучна (516,72), бурштинова (178,73), лимонна (188,91) та маленова (133,64).

Сумарний вміст ароматичних кислот у екстракті “Ламісед” складає 91,70 мг/100 г субстанції, або 0,92 %. Серед ароматичних кислот виявлені бензойна, 5 фенолкарбонівих кислот: саліцилова, ванілінова, *n*-гідроксибензойна, бузкова та гентизинова, 1 фенілкарбонівої – фенілоцтова та 2 гідроксикоричні; *n*-кумарова та ферулова.

Серед них домінуючими є кислоти (мг/100 г): фенілоцтова (9,15); саліцилова – 12,15, ванілінова – 8,06, ферулова – 35,06; *n*-кумарова – 11,81.

Вміст жирних кислот у екстракті “Ламісед” складає 1462,19 мг/100 г субстанції (1,46 %). Серед жирних кислот ідентифіковано 10 насичених – капронова, міристинова, пальмітинова, гептадеканова, стеаринова, арахінова, хенейкозанова, бегенова, тетракозанова, гексакозанова; 3 мононенасичені – пальмітолеїнова, олеїнова, ейкоз-11-енова; 2 поліненасичені – лінолева та ліноленова.

Вміст ненасичених жирних кислот складає понад 55% загального вмісту ВЖК, при цьому значно переважають поліненасичені кислоти.

Серед ВЖК домінують (мг/100 г): пальмітинова (444,20), олеїнова (136,76) та лінолева (270,01).

## Вміст карбонових кислот у екстракті трави глухої кропиви білої “Ламісед”

Час утримання, хв.	Кислота	Вміст, мг/100 г субстанції
Низькомолекулярні аліфатичні кислоти		
10.846	Щавлева	19,67
13.433	Малонова	133,64
14.259	Фумарова	76,57
14.839	Левулінова	137,70
15.547	Бурштинова	178,73
17.622	Глутарова	3,18
22.312	2-Гідрокси-3-метилглутарова	2,59
24.492	Яблучна	516,72
26.545	Азелаїнова	21,05
31.547	Лимонна	188,91
	<i>Сума НАК</i>	1278,76
Ароматичні кислоти		
15.937	Бензойна	5,17
18.893	Фенілоцтова	9,15
19.244	Саліцилова	12,15
34.731	Ванілінова	8,06
38.758	<i>n</i> -Кумарова	11,81
39.45	<i>n</i> -Гідроксибензойна	2,71
39.829	Бузкова	4,15
40.320	Гентизинова	3,44
42.757	Ферулова	35,06
	<i>Сума АрК</i>	91,70
Вищі жирні кислоти		
5.994	Капронова	2,77
23.896	Міристинова	93,56
28.820	Пальмітинова	444,20
29.433	Пальмітолеїнова	56,16
30.064	Гептадеканова	14,07
31.776	Стеаринова	17,47
32.400	Олеїнова	136,76
33.393	Лінолева	270,01
36.672	Хенейкозанова	4,98
38.228	Бегенова	22,66
41.167	Тетракозанова	7,50
44.657	Гексакозанова	4,01
	<i>Сума ВЖК</i>	1462,19

Методом ВЕРХ вивчено вміст фенольних сполук після гідролізу екстракту “Ламісед” (рис. 7).

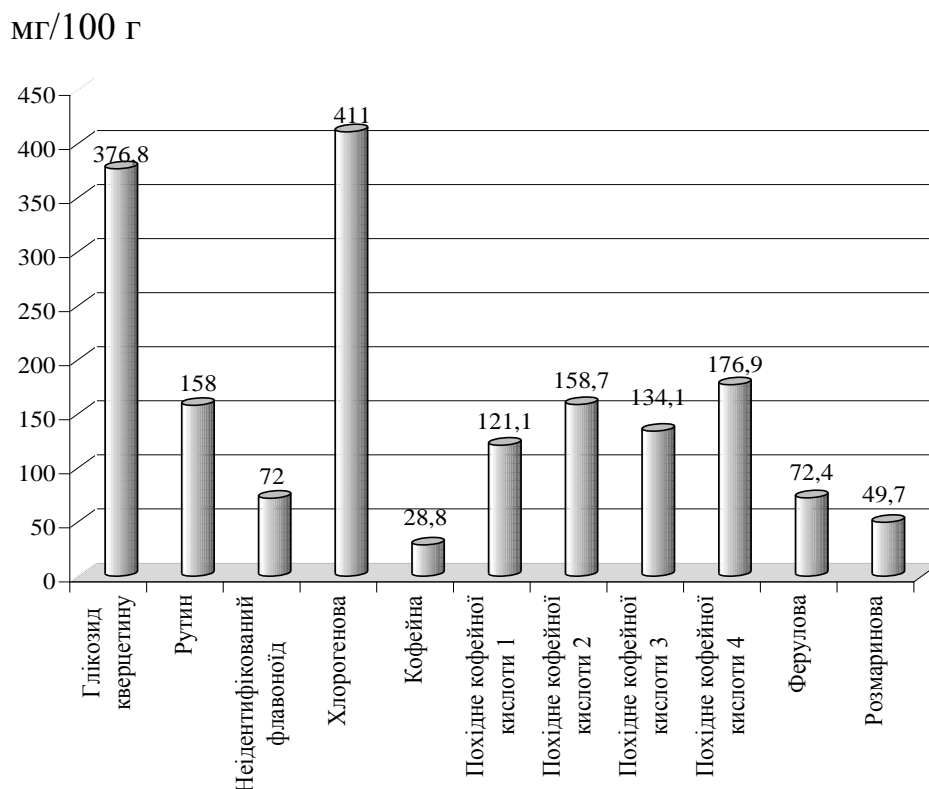


Рис. 7 Фенольні сполуки екстракту “Ламісед”

Визначено вміст (мг/100 г): хлорогенової кислоти – 411,0; кофеїної кислоти – 28,8; двох похідних хлорогенової кислоти – 121,1 та 158,7; двох похідних кофеїної кислоти – 134,1 та 176,9; ферулової кислоти – 72,4; розмаринової кислоти – 49,7; рутину – 158,0; глікозиду кверцетину – 376,8; не ідентифікованого флавоноїду – 72,0.

Сумарний вміст ідентифікованих фенольних сполук в екстракті “Ламісед” складає 1,76 %.

В результаті дослідження моноцукрів до та після гідролізу методом ВЕРХ вміст екстракту “Ламісед”, визначено 5 моноцукрів (табл. 3).

Таблиця 3

Вміст моноцукрів екстракту “Ламісед” (метод ВЕРХ)

Моноцукри	Час утримання, хв.	Вміст моноцукрів, %	
		до гідролізу	після гідролізу
Глюкоза	12.54	2,75	3,29
Галактоза	13.12	0,71	0,93
Рамноза	13.68	17,85	19,69
Арабіноза	14.26	1,78	1,85
Рибоза	14.95	0,93	2,06
Всього		24,02	27,82

Сумарний вміст вільних моноцукрів у досліджуваному екстракті склав

24,02 %, а після гідролізу – 27,82 %. У сумі цукрів як до, так і після гідролізу переважає рафноза.

Методами паперової хроматографії та ВЕРХ досліджено амінокислотний склад екстракту трави кропиви г. б. до та після гідролізу; ідентифіковано та встановлено кількісний вміст 20 амінокислот (табл. 4).

Таблиця 4

**Амінокислотний склад сухого екстракту трави кропиви глухої білої “Ламісед”**

Амінокислота	Час утримання, хв.	Вміст амінокислот (мг / 100 г екстракту)	
		вільних	сума вільних і зв'язаних
1	2	3	4
Аспарагінова	1.97	89,0	942,0
Глутамінова	2.15	53,9	1003,7
4-Гідроксипролін	2.68	0,7	23,8
Аспарагін	2.82	208,3	-
Глутамін	2.94	2,4	-
Серин	3.08	54,0	175,0
Гліцин	3.29	10,1	106,3
Аргінін	3.36	12,0	112,2
Треонін	3.40	46,5	121,8
Аланін	3.53	74,5	162,8
Пролін	3.67	147,9	171,4
γ-Аміномасляна	3.78	47,2	197,6
Валін	4.28	44,4	55,2
Ізолейцин	4.78	10,9	28,2
Лейцин	4.86	12,5	73,1
Фенілаланін	5.01	18,4	88,6
Моноетаноламін	5.24	10,9	24,4
Гістидин	6.72	20,8	73,1
Лізін	6.92	5,7	20,4
Цистеїн	7.25	-	12,1
Всього		870,1	3391,7

Вміст вільних амінокислот у екстракті “Ламісед” складає 0,87 %, домінуючими є аспарагін (208,3 мг/100 г), аспарагінова кислота (89,0 мг/100 г) і пролін (147,9 мг/100 г). Сумарний вміст вільних і зв'язаних амінокислот складає 3,39 %. Домінуючими в сумі амінокислот виявилися аспарагінова (з аспарагіном) – 942 мг/100 г та глутамінова кислота (з глутаміном) – 1003,7 мг/100 г.

Визначено вміст в екстракті “Ламісед” фенольних сполук



спектрофотометричним методом (у перерахунку на галову кислоту), який складає  $8,49 \pm 0,05$  %, вміст гідроксикоричних кислот (у перерахунку на хлорогенову кислоту) –  $2,56 \pm 0,01$  %, флавоноїдів (у перерахунку на цинарозид) –  $3,78 \pm 0,02$  %.

Сума визначених летких сполук складає 0,8 % в екстракті, серед них основний вміст складають терпеноїдний спирт фітол, пальмітолеїнова кислота та естери жирних кислот: етилпальмітат, етилліноленат, етилстеарат.

Методом вичерпної екстракції хлороформом в апараті Сокслета одержано субстанцію “Ламі-Л”, вихід якого склав 2,56 %; зі шроту, що залишився після екстракції хлороформом, тим же методом з використанням суміші етилацетат – спирт (8:2) одержано субстанцію “Ламі-Ф” (вихід 4,34 %). Спектрофотометричним методом визначено вміст хлорофілів та каротиноїдів в субстанції “Ламі-Л”, який складає  $0,62 \pm 0,01$  % і  $0,03 \pm 0,01$  % відповідно. Спектрофотометричним методом в субстанції “Ламі-Ф” визначено вміст флавоноїдів, який складає  $6,25 \pm 0,03$  %.

**Розділ 5. Фармакологічне вивчення субстанцій трави глухої кропиви білої. Розробка проектів МКЯ на траву та екстракт “Ламісед”.** Визначення антибактеріальної активності субстанцій, отриманих з трави г. к. білої, проводилось під керівництвом старшого наукового співробітника Т. П. Осолодченко на базі Харківського НДІ мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова (рис. 8). В результаті проведених досліджень встановлено, що усі зразки у концентрації 1% проявляють як малу (“Ламісед”,  $d = 12,2 \pm 0,3$  мм), так і високу (для “Ламі-Л” та “Ламі-Ф”  $d = 30,3 \pm 0,4$  мм та  $d = 30,0 \pm 0,2$  мм відповідно) антибактеріальну активність по відношенню до *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Відносно *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 всі зразки демонструють досить високу активність. “Ламісед” –  $d = 20,0 \pm 0,3$  мм; “Ламі-Л” –  $d = 24,3 \pm 0,2$  мм; “Ламі-Ф” –  $d = 28,0 \pm 0,1$  мм.

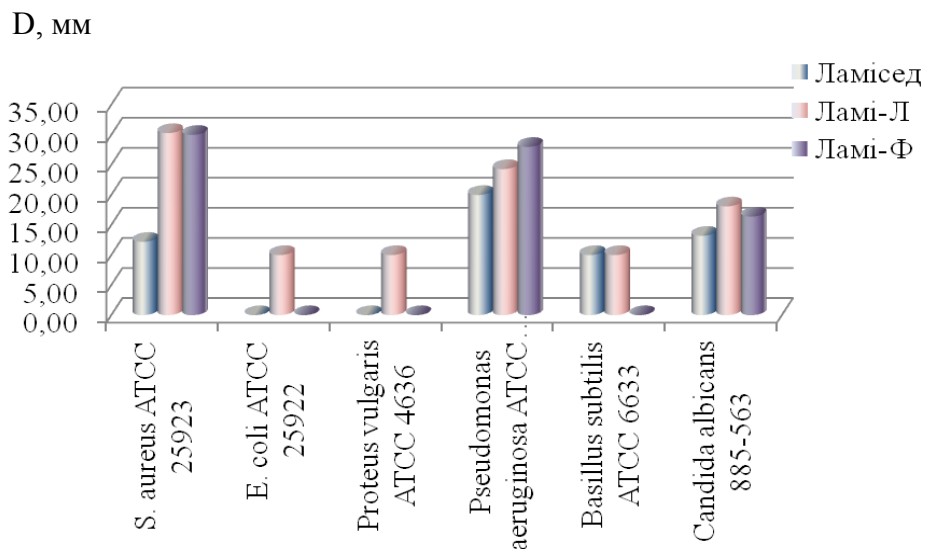


Рис. 8 Антимікробна активність екстрактів глухої кропиви білої

“Ламі-Л” у концентрації 1% проявляє малу активність по відношенню до *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Basillus subtilis* ATCC 6633 ( $d = 10,0 \pm 0,2$  мм). Штам *Candida albicans* 885-563 виявився достатньо чутливим до “Ламі-Л” та “Ламі-Ф” та помірно чутливим до “Ламіседу”: “Ламісед” –  $d = 13,2 \pm 0,2$  мм, “Ламі-Л” –  $d = 18,1 \pm 0,4$  мм, “Ламі-Ф” –  $d = 16,4 \pm 0,1$  мм.

Визначення седативної та антигіпоксичної дії сухого екстракту проводили на кафедрі фармакології НФаУ під керівництвом проф. С. Ю. Штриголя. Встановлено, що сухий екстракт трави г. к. білої “Ламісед” проявляє психоседативні властивості в дозі 100 мг/кг (табл. 5).

Таблиця 5

**Показники тесту відкритого поля після введення сухого екстракту “Ламісед” глухої кропиви білої та препарату порівняння**

Показники (за 3 хв)	Контроль (0,9% NaCl в/ш, n=6)	“Алора”, сироп (375 мг/кг в/ш, n=6)	“Ламісед” (10 мг/кг в/ш, n=6)	“Ламісед” (100 мг/кг в/ш, n=6)
1	2	3	4	5
Локомоторна активність: Кількість квадратів	75,67±10,94	54,33±10,29 (- 28,2%)	76,50±9,31 (+ 1,09%)	51,50±6,70 (- 31,94%)
Орієнтовно-дослідницька активність: Стіжки	23,17±3,60	12,50±1,14* (- 46,05%)	12,50±2,78* (- 46,05%)	5,00±1,63* (- 78,42%)
Отвори	39,33±2,78	31,17±7,20 (- 20,75%)	44,67±3,60 (+ 13,58%)	29,50±3,60 (- 25,00%)
Сума	62,5±2,29	43,67±7,52*	47,17±6,05	31,17±4,9*
Емоційні реакції:				
Болуси	1,33±0,16	2,00±0,98	1,33±0,65	0,33±0,16*
Уринації	0,5±0,16	0,00±0,00	0,50±0,16	0,67±0,16
Грумінг	2,0±0,65	2,33±1,31	0,83±0,49	1,50±0,82
Сума	3,83±0,49	5,0±1,31	2,67±0,82	2,50±0,98
Сума всіх видів активності	140,33±13,56	103,0±18,6 (- 26,60%)	136,33±14,54 (- 2,85%)	90,17±11,27* (- 35,74%)

Примітка: \* – достовірні зміни с групою контролю (p < 0,05).

Виявлені властивості екстракту “Ламісед” проявилися у більшій мірі, ніж у препарату порівняння “Алора”, який є ефективним рослинним гіпнотиком. Експериментально доведена антигіпоксична дія екстракту “Ламісед” при гострій нормобаричній гіпоксії з гіперкапнією, що проявилось збільшенням тривалості життя щурів на 17 % в дозі 10 мг/кг. В цих же умовах референс-препарат “Алора” практично не впливає на зареєстрований показник, проявляючи тенденцію до підвищення його на 5,1%.

За даними вивчення гострої токсичності субстанцій встановлено, що екстракт “Ламісед” відноситься до VI класу токсичності – відносно нешкідливі речовини (за класифікацією К. К. Сидорова).

За результатами проведених досліджень розроблено проекти МКЯ “Глухої кропиви білої трава” (“*Lamii albi herba*”) та “Глухої кропиви білої трави екстракт сухий” (“*Lamii albi herbae extractum siccum*”).

Проведено морфолого-анатомічне дослідження трави г. к. білої у порівнянні з травою г. к. пурпурової, г. к. крапчастої та г. к. голої, які можуть бути домішками, та встановлені основні діагностичні ознаки: численні прості тонкостінні одно-, дво-, триклітинні волоски; біля основи волосків є слабкі вузлуваті здуття базальної клітини, основа злегка розширена і занурена в п'єдестал, який утворений декількома епідермальними клітинами. На епідермі стебла і листя зустрічаються залозки, які мають коротку двоклітинну ніжку і чотири-, п'яти-, шестиклітинну кулясту голівку.

Для інших досліджуваних видів роду Глуха кропива, що можуть бути заготовлені як домішки до г. к. білої, характерні такі ознаки: для г. к. пурпурової характерні прості двоклітинні волоски з грубобородавчастою поверхнею, головчасті волоски, кущисті волоски на внутрішній стороні трубочки віночка квітки, ефіроолійні залозки; для г. к. голої – рідко розташовані короткі двоклітинні з широкою порожниною волоски з бородавчастою поверхнею, звивистостінна епідерма нижньої сторони листової пластинки та недорозвинуті залозки; для г. к. крапчастої – звивистостінна епідерма як верхньої, так і нижньої сторони листової пластинки, прості волоски з ніжнобородавчастою поверхнею і вузькою порожниною; залозисті волоски на одноклітинній ніжці з кулястою голівкою.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено узагальнення результатів дослідження та вирішення наукового завдання, яке полягає у системному вивченні трави глухої кропиви білої та створенні на її основі нових лікарських засобів з антибактеріальною та седативною дією, дослідженні основних груп біологічно активних речовин, розробці та стандартизації лікарської рослинної сировини та лікарських засобів на їх основі.

1. На основі аналізу сучасного стану дослідження рослин роду Глуха кропива та порівняльного фітохімічного дослідження, визначення вмісту основних груп БАР у 4 видах роду Глуха кропива встановлено перспективні види та обґрунтовано підходи до подальшого їх вивчення.

2. Вперше ідентифіковано та визначено вміст 138 сполук у сировині та екстракті глухої кропиви білої: 6 ароматичних альдегідів, спиртів, кетонів, 23 ароматичні кислоти: бензойна кислота, 4 фенілкарбонові кислоти, 6 фенолкарбонових кислот – розмаринова, саліцилова, ванілінова, гентизинова, бузкова, *n*-гідроксибензойна; 10 гідроксикоричних кислот – *n*-кумарова, ізоферулова, ферулова, кофейна, неохлорогенова, хлорогенова, 4 похідні кофейної кислоти; 6 флавоноїдів; 20 амінокислот; 25 терпеноїдів; 5 моноцукрів; 12 низькомолекулярних аліфатичних кислот; 15 жирних кислот; 17 вуглеводнів; 5 естерів жирних кислот; 2 хлорофілів; 2 каротиноїдів; 2 іридоїдів; 1 азотовмісної сполуки. Вперше ідентифіковано та визначено вміст 85 сполук у сировині глухої кропиви пурпурової: 5 ароматичних альдегідів, спиртів, кетонів – компонентів ефірних олій; 7 ароматичних кислот: бензойна, фенілоцтова, фенолкарбонові – саліцилова, ванілінова, бузкова і гідроксикоричні – ізоферулова і ферулова; терпеноїдів; 9 низькомолекулярних аліфатичних кислот; 12 жирних кислот; 6 амінокислот; 14 терпеноїдів;

4 моноцукрів; 17 вуглеводнів; 2 хлорофілів; 2 каротиноїдів; 4 флавоноїдів; 2 іридоїди; 1 азотовмісна сполука.

3. Проведено кількісне визначення основних груп БАР трави глухої кропиви білої та глухої кропиви пурпурової. Встановлено вміст окиснюваних фенолів ( $5,38 \pm 0,08\%$ ;  $4,96 \pm 0,18\%$ ), гідроксикоричних кислот ( $3,28 \pm 0,02$ ;  $2,04 \pm 0,02$ ), флавоноїдів ( $1,62 \pm 0,01$ ;  $1,54 \pm 0,01$ ).

4. Вперше хромато-мас-спектрометричним методом визначено компонентний склад ефірної олії квіток (віночків та чашечок), листя та стебел глухої кропиви білої та глухої кропиви пурпурової. Встановлено, що для обох видів характерна наявність терпеноїдів: для квіток – геранілацетон, гермакрен D, гексагідрофарнезилацетон, фітол, сквален; для листя – евгенол, геранілацетон,  $\beta$ -іонон-епоксид, гексагідрофарнезилацетон, сквален. Вміст терпеноїдів в ефірній олії глухої кропиви білої перевищує їх вміст в ефірній олії глухої кропиви пурпурової: у віночках квіток – у 1,6; у чашечках – у 1,2; у листі – у 3,1 раз.

5. Визначено ароматичні кислоти квіток та листя глухої кропиви білої та глухої кропиви пурпурової. В квітках глухої кропиви білої виявлено 9 ароматичних кислот з переважаючим вмістом 4-феніл-бутенової та ферулової; у листі виявлено 5 ароматичних кислот з переважним вмістом ферулової. В квітках глухої кропиви пурпурової виявлено 6 ароматичних кислот з превалюючим вмістом ферулової кислоти; у листі виявлено 4 ароматичні кислоти з домінуючим вмістом ферулової кислоти. Визначено низькомолекулярні карбонові кислоти квіток та листя глухої кропиви білої та глухої кропиви пурпурової. В обох видах переважають лимонна, яблучна та бурштинова кислоти. Визначено жирнокислотний склад квіток та листя глухої кропиви білої та глухої кропиви пурпурової. В квітках глухої кропиви білої виявлено 9 жирних кислот, в листі – 14 жирних кислот з домінуючим вмістом пальмітинової, лінолевої та ліноленової кислот. У квітках глухої кропиви пурпурової виявлено 10 жирних кислот з переважаючим вмістом лінолевої та ліноленової кислот, в листі глухої кропиви пурпурової – 13 жирних кислот з превалюючим вмістом пальмітинової та ліноленової кислот.

6. Вперше розроблені технологічні схеми одержання сухого екстракту трави глухої кропиви білої “Ламісед” та субстанцій “Ламі-Л”, “Ламі-Ф”. Вперше в екстракті “Ламісед” методом ВЕРХ виявлено та встановлено кількісний вміст 11 фенольних сполук: 8 гідроксикоричних кислот і 3 флавоноїдів; вміст 31 карбонової кислоти: низькомолекулярних аліфатичних (10), жирних (12) та ароматичних (9); 5 моноцукрів до та після гідролізу; 20 амінокислот вільних і зв’язаних; леткі сполуки. В субстанції “Ламі-Л” визначено вміст хлорофілів, каротиноїдів, в “Ламі-Ф” – флавоноїдів.

7. Встановлено, що всі досліджувані субстанції глухої кропиви білої проявляють виражену антибактеріальну активність по відношенню до *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* та протигрибкову по відношенню до *Candida albicans*. Встановлено психоседативні властивості в дозі 100 мг/кг сухого екстракту трави глухої кропиви білої “Ламісед”. Встановлено, що екстракт “Ламісед” відноситься до VI класу токсичності – відносно нешкідливі речовини.

8. На основі морфолого-анатомічного дослідження встановлено основні макрота мікродіагностичні ознаки вегетативних та генеративних органів глухої кропиви

білої та можливих домішок: глухої кропиви пурпурової, глухої кропиви крапчастої, глухої кропиви голої. Розроблено проекти МКЯ «Глухої кропиви білої трава», «Глухої кропиви білої трави екстракт сухий».

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### *Наукові статті і патент*

1. Порівняльне хромато-мас-спектрометричне дослідження жирних кислот в листі та квітках *Lamium album* L. / А. М. Ковальова, А. П. Осьмачко, О. В. Гончаров, О. В. Очкур // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2012. – Вип. 21, кн. 4. – С. 296–301. (*Особистий внесок – проведення частини експериментальних досліджень, обробка одержаних результатів, участь у оформленні статті*).
2. Дослідження компонентного складу ефірної олії квіток *Lamium album* / А. М. Ковальова, Я. С. Колісник, О. В. Гончаров, Т. В. Ільїна // Запорожский мед. журн. – 2012. – № 3 (72). – С. 74–75. (*Особистий внесок – підготовка зразку для аналізу, участь у обробці одержаних результатів, оформленні статті*).
3. Хромато-мас-спектрометричне дослідження карбонових кислот екстракту трави глухої кропиви білої / А. М. Ковальова, А. П. Осьмачко, О. В. Гончаров, О. В. Очкур // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2012. – Вип. 21, кн. 4. – С. 296–301. (*Особистий внесок – підготовка зразку для аналізу, участь у обробці одержаних результатів, оформленні статті*).
4. Фенольні сполуки екстракту трави глухої кропиви білої / А. М. Ковальова, О. В. Гончаров, О. В. Очкур, А. П. Осьмачко // Український біофармац. журн. – 2015. – № 2. – С. 72–77. (*Особистий внесок – підготовка зразку для аналізу, участь у обробці одержаних результатів, оформленні статті*).
5. Amino acids and monosaccharides composition of white dead-nettle (*Lamium album* L.) herb extract / O. Ochkur, A. Kovaleva, O. Goncharov, A. Komisarenko // The Pharma Innovation Journal. – 2015. – Vol. 4, № 3. – P. 43–48. (*Особистий внесок – підготовка зразку для аналізу, участь у обробці одержаних результатів, оформленні статті*).
6. Терпеноиды эфирных масел листьев и цветков *Lamium album* / А. В. Гончаров, А. М. Ковалева, А. Б. Седова, О. Н. Кошевой // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. – 2013. – № 11, прилож. : материалы научно-практической конференции с международным участием, 21-23 нояб. 2013 г. – С. 40–43. (*Особистий внесок – підготовка зразку для аналізу, участь у обробці одержаних результатів, оформленні статті*).
7. Очкур, А. В. Хромато-масс-спектрометрическое исследование карбоновых кислот цветков яснотки пурпурной / А. В. Очкур, А. В. Гончаров // Инновации в медицине и фармации : материалы дистанционной науч.–практ. конф. студентов и молодых ученых. – Минск, 2015. – С. 920–924. (*Особистий внесок – підготовка зразку для аналізу, участь у обробці одержаних результатів, оформленні статті*).
8. Пат. 105903 Україна, МПК А61К 36/53, А61Р 25/20. Лікувально-профілактичний засіб із седативною дією / Гончаров О. В., Ковальова А. М., Кошовий О. М.,

Штриголь С. Ю., Ільїна Т. В., Очкур О. В., Юрченко Н. С., Осьмачко А. П. ; патентовласник НФаУ. – № u201509399 ; заявл. 30.09.15 ; опубл. 11.04.16, бюл. № 7. (*Особистий внесок – участь у фітохімічних, технологічних дослідженнях, оформленні патенту*).

### Тези

9. Порівняльний склад ефірної олії кропиви глухої білої у процесі зберігання / Я. С. Колеснік, О. В. Гончаров, О. В. Очкур, А. П. Осьмачко, А. М. Ковальова // Здобутки та перспективи розвитку фармацевтичної та медичної галузі в сучасному світі : тез. доп. II Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчен. та студ., м. Луганськ, 29 берез. 2012 р. – Луганськ, 2012. – С. 94–95.

10. Гончаров О. В. Фенолкарбонові та гідроксикоричні кислоти трави яснотки білої / О. В. Гончаров, А. М. Ковальова, Т. В. Ільїна // Актуальні питання створення нових лікарських засобів : матеріали всеукр. наук.-практ. конф. студ. та молодих вчених, м. Харків, 19–20 квіт. 2012 р. – Х., 2012. – Т. 1. – С. 58.

11. Study of phenolic compounds *Veronica longifolia* L. and *Lamium album* L. / A. P. Osmachko, A. M. Kovaleva, A. V. Goncharov, A. M. Komisarenko // Biologically active substances and materials: fundamental and applied problems : International Interdisciplinary Scientific Conference, May 27 – June 1, 2013, Novy Svet, Crimea, Ukraine. – Kiev, 2013. – Vol. 1. – P. 317–318.

12. Гончаров, О. В. Дослідження фенольних сполук трави кропиви глухої білої та кропиви глухої пурпурової / О. В. Гончаров, А. М. Ковальова, О. В. Горяча // Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : матеріали I Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 20–21 берез. 2014 р. – Х., 2014. – С. 69–70.

13. Гончаров, О. В. Седативна дія екстракту глухої кропиви білої / О. В. Гончаров, О. В. Очкур, А. М. Ковальова // Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів : матеріали XXXII Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 21 трав. 2015 р. – Х. : НФаУ, 2015. – С. 27.

14. Phenolic compounds of *Lamium album* L. herb extract / O. V. Goncharov, A. M. Kovalyova, L. V. Kontseva, O. V. Ochkur // Topical issues of new drugs development : abstracts of international scientific and practical conference of young scientists and student, April 23, 2015. – Kh. : Publishing Office NUPh, 2015. – P. 67.

15. Fatty acids of *Lamium album* L. herb extract / Tran Thi Minh Trang, A. M. Kovalyova, O. V. Goncharov, O. V. Ochkur // Topical issues of new drugs development : abstracts of international scientific and practical conference of young scientists and student, April 23, 2015. – Kh. : Publishing Office NUPh, 2015. – P. 106.

16. Study of the antimicrobial activity of a lipophilic substance from *Lamium album* flowers / A. Kovalyova, O. Goncharov, A. Osmachko, O. Goryacha // Xth International symposium on the chemistry of natural compounds, November 21–23, 2013. – Tashkent, Bukhara; Uzbekistan. – Tashkent, 2013. – P. 278.

17. Ковалева, А. М. Изучение биологически активных соединений травы яснотки белой / А. М. Ковалева, А. В. Гончаров, Н. Г. Полякова // Человек и лекарство : тез. докл. XXII Рос. нац. конгр., г. Москва, 6–10 апр. 2015 г. – М., 2015. – С. 215–216.

**Гончаров О. В.** Фармакогностичне дослідження видів роду *Lamium* L. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія. Національний фармацевтичний університет, Харків, 2016.

Вперше досліджено якісний склад біологічно активних речовин видів роду Глуха кропива вітчизняної флори та визначено вміст гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, окиснюваних фенолів, органічних кислот. Вперше проведено порівняльне дослідження компонентного складу ефірних олій, встановлено фенольні сполуки, амінокислоти та моноцукри, жирні та карбонові кислоти глухої кропиви білої та глухої кропиви пурпурної та визначено їх вміст. В сировині та екстракті глухої кропиви білої та в сировині глухої кропиви пурпурової вперше ідентифіковані і визначено вміст 138 і 85 сполук відповідно: серед них фенолкарбонові кислоти, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, окиснювані поліфеноли. Визначено оптимальні технологічні параметри одержання ліпофільного, фенольного комплексу та сухого екстракту з трави глухої кропиви білої; визначено основні БАР отриманих комплексів та екстрактів; встановлено їх антибактеріальну, протигрибкову, седативну та антигіпоксичну активність. Розроблено проекти МКЯ на траву глухої кропиви білої та екстракт сухий.

**Ключові слова:** види роду Глуха кропива, фармакогностичне дослідження, біологічно активні речовини, фармакологічна активність.

**Гончаров А. В.** Фармакогностическое исследование видов рода *Lamium* L. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия. Национальный фармацевтический университет, Харьков, 2016.

Впервые проведено фитохимическое исследование видов рода Яснотка (*Lamium* L.) – яснотка белая (*L. album* L.), яснотка пурпурная (*L. purpureum* L.), яснотка голая (*L. glaberrimum* (C. Koch.) Taliev), яснотка пятнистая (*L. maculatum* (L.) L., исследованы качественный состав биологически активных веществ надземной части растений и определено содержание гидроксикоричных кислот, флавоноидов, дубильных веществ, органических кислот, иридоидов и тритерпеновых сапонинов. На основании полученных результатов как перспективные выбраны два вида – яснотка белая и яснотка пурпурная. Установлено количественное содержание органических кислот, гидроксикоричных кислот, флавоноидов, танинов в траве изучаемых видов.

Впервые идентифицировано и определено содержание 138 соединений в сырье и экстракте яснотки белой: 6 ароматических альдегидов, спиртов, кетонов, 23 ароматические кислоты: бензойная кислота, 4 фенилкарбоновые кислоты, 6 фенолкарбоновых кислот – розмариновая, салициловая, ванилиновая, гентизиновая, сиреневая, *n*-гидроксibenзойная; 2 коричные кислоты – *цис*- и *транс*-гомокоричные кислоты; 10 гидроксикоричных кислот – феруловая, изоферуловая, *n*-кумаровая, кофейная, неохлорогеновая, хлорогеновая и 4 производные кофейной кислоты; 20 аминокислот; 25 терпеноидов; 5 моносахаридов; 12 низкомолекулярных

алифатических кислот; 15 жирных кислот; 17 углеводов; 5 эфиров жирных кислот; 2 хлорофиллов; 2 каротиноидов; 6 флавоноидов; 2 иридоидов; 1 азотсодержащее соединение.

Впервые идентифицированы и определено содержание 85 соединений в сырье яснотки пурпурной: 5 ароматических альдегидов, спиртов, кетонов, как компонентов эфирных масел; 7 ароматических кислот: бензойная, фенилуксусная, фенолкарбоновые кислоты – салициловая, ванилиновая, сиреневая и гидроксикоричные – изоферулова и феруловая; 14 терпеноидов; 9 низкомолекулярных алифатических кислот; 12 жирных кислот; 6 аминокислот; 14 терпеноидов; 4 моносахарида; 17 углеводов; 2 хлорофилла; 2 каротиноида; 4 флавоноида; 2 иридоида; 1 азотсодержащее соединение.

Методом ВЭЖХ в экстракте травы яснотки белой обнаружено и установлено количественное содержание 11 фенольных соединений: 8 гидроксикоричных кислот и 3 флавоноидов.

Впервые хромато-масс-спектрометрическим методом определен компонентный состав эфирного масла цветков (венчиков и чашечек), листьев и стеблей яснотки белой и яснотки пурпурной. Установлено, что для обоих видов характерно наличие таких терпеноидов: для цветков – геранилацетон, гермакрен D, фитол, сквален; гексагидрофарнезилацетон, сквален; для листьев – эвгенол,  $\beta$ -ионон-эпоксид, геранилацетон, гексагидрофарнезилацетон, фитол, сквален.

Установлено, что терпеноидный состав эфирного масла яснотки белой более разнообразен и отличается наличием линалоола,  $\alpha$ - и  $\beta$ -фарнезена,  $\beta$ -бурбонена,  $\alpha$ -копаена,  $\alpha$ -кариофиллена, бициклогермакрена, эпи- $\alpha$ -кадинола, спатуленола,  $\alpha$ - и  $\delta$ -кадинола. Содержание терпеноидов в эфирном масле яснотки белой превышает содержание в эфирном масле яснотки пурпурной.

Определены низкомолекулярные карбоновые кислоты цветков и листьев яснотки белой и яснотки пурпурной. В обоих видах преобладают лимонная, яблочная и янтарная кислоты.

Определены жирнокислотный состав цветков, листьев и стеблей яснотки белой и яснотки пурпурной. В цветках яснотки белой выявлено 9 жирных кислот, в листьях 14 жирных кислот с преобладающим содержанием пальмитиновой, линолевой и линоленовой кислот. В цветках яснотки пурпурной обнаружено 10 жирных кислот с преобладающим содержанием линолевой и линоленовой кислот, в листьях яснотки пурпурной – 13 жирных кислот с преобладающим содержанием пальмитиновой и линоленовой кислот.

Впервые разработаны технологические схемы получения сухого экстракта травы яснотки белой “Ламисед”, обладающим седативным действием, субстанций “Лами-Л”, “Лами-Ф”, обладающими антибактериальным действием. Установлено, что экстракт “Ламисед” относится к VI классу токсичности – относительно безвредные вещества.

Впервые разработаны технологические схемы получения сухого экстракта

Впервые проведено сравнительное исследование компонентного состава эфирных масел венчиков цветков, чашечек цветков, листьев и стеблей яснотки белой и яснотки пурпурной. Впервые исследован состав терпеноидов, фенольных



соединений, аминокислот и моносахаридов, жирных и карбоновых кислот видов рода этих двух видов.

Определены оптимальные технологические параметры получения липофильных и фенольных комплексов из травы яснотки белой; определены основные БАР полученных комплексов и экстрактов; установлено антибактериальную, противогрибковую, седативную и антигипоксическую активность.

В результате морфолого-анатомического исследования установлены основные макро- и микродиагностические признаки вегетативных и генеративных органов яснотки белой и возможных примесей: яснотки пурпурной, яснотки крапчатой, яснотки голой.

Разработаны проекты МКЯ “Глухой крапивы белой трава”, “Глухой крапивы белой травы экстракт сухой”.

**Ключевые слова:** виды рода Яснотка, фармакогностическое исследование, биологически активные вещества, фармакологическая активность.

**Goncharov O. V.** Pharmacognostic Research of *Lamium* L. Genus Species. – Manuscript.

Thesis for the Degree of candidate of pharmaceutical sciences in speciality 15.00.02 – pharmaceutical chemistry and pharmacognosy. National University of Pharmacy, Kharkiv, 2016.

For the first time a chemical composition of *Lamium* L. genus species of native flora had been studied; hydroxycinnamic acids, flavonoids, oxidative polyphenols and organic acids have been quantified. For the first time a comparative study of essential oils' composition of *Lamium album* and *Lamium purpureum* had been carried out; phenolic compounds, amino acids, monosaccharides, fatty acids and carboxylic acids of *L. album* and *L. purpureum* have been studied and quantified. For the first time in herbal drug and dry extract of *L. albi* and in herbal drug of *L. purpurei* 138 compounds have been identified, of which 85 have been quantified, namely: phenolcarboxylic acids, hydroxycinnamic acids, flavonoids, oxidative polyphenols. Optimal technologies for obtaining lipophilic, phenolic complexes and dry extract of *Lamii albi* herb have been developed; main phytochemicals of these complexes and dry extract have been studied; antimicrobial, antifungal, sedative and antihypoxic activities have been studied. The drafts of quality-control technology on *Lamii albi* herb and dry extract of *Lamii albi* herb have been developed.

**Keywords:** species of the genus *Lamium* L., pharmacognostic research, biologically active substances, pharmacological activity.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АрК – ароматичні кислоти  
БАР – біологічно активні речовини  
ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія  
ВЖК – вищі жирні кислоти  
Г. к. – Глуха кропива  
ГФ XI – Державна фармакопея СРСР, XI видання  
ГХ – газова хроматографія  
ГХ/МС – газова хромато-мас-спектрометрія  
ДФУ – Державна фармакопея України  
МКЯ – методи контролю якості  
НАК – низькомолекулярні аліфатичні кислоти  
ПХ – паперова хроматографія  
ТШХ – тонкошарова хроматографія  
УФ – ультрафіолетова спектроскопія

Підписано до друку 30.05.2016 р. Формат 60×84/16.  
Папір офсетний. Гарнітура Times ET. Друк ризографічний.  
Умов. друк. арк. 0,9. Наклад 100 прим. Замов. № 0530/6-16.

---

Надруковано з готового оригінал-макетів у друкарні ФОП Петров В. В.  
Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.  
Запис № 24800000000106167 від 08.01.2009 р.  
61144, м. Харків, вул. Гв. Широнінців, 79в, к. 137, тел. (057) 778-60-34  
e-mail:bookfabrik@mail.ua