

Національний фармацевтичний університет  
Міністерство охорони здоров'я України

Національний фармацевтичний університет  
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**Зудова Євгенія Юріївна**

УДК 615.225:582.736.3:615.32: 615.015.1

## **ДИСЕРТАЦІЯ**

### **Теоретичне та фітохімічне обґрунтування створення антигіпертензивного збору**

226 – Фармація, промислова фармація

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ Є. Ю. Зудова

Науковий керівник Хворост Ольга Павлівна, доктор фармацевтичних наук,  
професор

Харків – 2023

## АНОТАЦІЯ

*Зудова Є. Ю.* Теоретичне та фітохімічне обґрунтування створення антигіпертензивного збору

– Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» (22 – Охорона здоров'я). – Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2023.

Дисертаційна робота присвячена системному фармакогностичному аналізу найперспективніших в плані лікування артеріальної гіпертензії видів рослинної сировини, створенню збору на їх основі та настоянки на основі пропису цього збору, а також стандартизації збору та настоянки.

Нині біля 60 % хворих АГ отримують регулярну антигіпертензивну терапію, проте лише у 21,5 % з них лікування можна вважати досить ефективним. Таким чином, вкрай актуальним завданням стає впровадження в практику нових антигіпертензивних препаратів, що мають високу ефективність і оптимальне співвідношення "ціна-якість". Існують дві стратегії лікування АГ: монотерапія і комбінована терапія низькими дозами антигіпертензивних препаратів. Перевага монотерапії очевидна: у пацієнтів, що приймають тільки один препарат, вище прихильність до лікування. Проте у ряді великих рандомізованих клінічних досліджень переконливо продемонстровано велика частота досягнення цільового рівня діастолічного тиску на тлі застосування комбінованої терапії. Клінічна практика також підтверджує необхідність призначення препаратів декількох груп для досягнення цільових значень тиску. Особливе місце в терапії цих захворювань займають фітопрепарати та рослинні збори.

На основі проведеного контент-аналізу видів ЛРС, що використовуються в комплексній терапії АГ, нами обрано найперспективніші види сировини. Ними є трава астрагалу шерстистоквіткового, листя та квітки глоду, листя м'яти перцевої, пуп'янки софори японської та корінь лопуха великого.

Проведений товарознавчий аналіз трави а.шерстистоквіткового, складових збору та власне збору «Антигіпертензин» дозволив обрати необхідні параметри «Ідентифікації А» та «Ідентифікації В» трави а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин». Для цього встановлено морфолого-анатомічні особливості трави а.шерстистоквіткового як нефармакопейного виду сировини. В морфологічному аспекті це: ступінь опушеності трави та її тип, в тому числі суцвіть, морфологічний тип листя, форма чашечки, форма та опушеність човника квітки. Основними діагностичними рисами анатомічної будови є тип та локалізація опушення (3-клітинні прості волоски різні за довжиною та товщиною оболонок, розетка епідермальних клітин в кількості 8-10 біля основи волоска, ізолатеральний тип листової пластинки, форма та однопучковість черешка та центральної жилки.

Проведений товарознавчий аналіз серій подрібненої сировини фармакопейного гатунку: листя та квіток глоду, листя м'яти перцевої, пуп'янків софори японської та кореня лопуха великого надав можливість обрати ознаки, що мають діагностичне значення. Отримані результати використано при розробці проєктів МКЯ «Астрагалу шерстистоквіткового трава» «*Astragali dasyanthi Herba*», «Збір рослинний «Антигіпертензин» «*Collectio plantarum Antihypertensin*» та «Антигіпертензин настойка» «*Antihypertensin Tinctura*».

Загалом у траві а.шерстистоквіткового ідентифіковано 103 сполуки, а в зборі «Антигіпертензин» 153 сполуки. Встановлено компонентний склад органічних, в тому числі, жирних, кислот в траві а. шерстистоквіткового та зборі «Антигіпертензин». Трава а. шерстистоквіткового містить 7 ЖК, збір «Антигіпертензин» – 11 ЖК. Домінуючою є 14-метилпентадеканова кислота (відповідно,  $4,160 \pm 0,004$  мг/г та  $117,560 \pm 0,004$  мг/г). У траві а. шерстистоквіткового ідентифіковано 6 органічних кислот, найбільший вміст винної ( $8,68 \pm 0,17$  мг/г), лимонної ( $7,69 \pm 0,11$  мг/г), щавлевої ( $6,90 \pm 0,09$  мг/г) та янтарної ( $6,90 \pm 0,09$  мг/г).

Встановлено компонентний склад вільних та зв'язаних АК в траві а. шерстистоквіткового та зборі «Антигіпертензин». Трава а. шерстистоквіткового у вільному та зв'язаному стані містить 11 АК. У зборі «Антигіпертензин» у вільному стані знайдено 10 АК, у зв'язаному – 15. Найвищий вміст у вільному стані і для трави, і для збору встановлено для *L*-аспарагінової кислоти (відповідно,  $2,530 \pm 0,005$  мкг/мг та  $1,073 \pm 0,005$  мкг/мг), у зв'язаному – гліцину (відповідно,  $4,808 \pm 0,003$  мкг/мг та  $3,300 \pm 0,003$  мкг/мг).

Досліджено компонентний склад вільних та загальних вуглеводів в траві а. шерстистоквіткового та зборі «Антигіпертензин». У траві та зборі ідентифіковано, відповідно, 5 та 6 вільних вуглеводів, та, відповідно, 6 та 9 загальних. В вільному стані у траві найвищий вміст сахарози ( $3,39 \pm 0,01$  мг/г), з загальних – найвищий вміст (+)-пінітолу ( $25,79 \pm 0,01$  мг/г). У зборі «Антигіпертензин» домінує у вільному стані (+)-пінітол –  $2,40 \pm 0,02$  мг/г, з загальних – D-глюкоза ( $25,02 \pm 0,07$  мг/г).

Встановлено компонентний склад сполук, що переганяються з водяною парою, в траві а. шерстистоквіткового та зборі «Антигіпертензин». В траві а. шерстистоквіткового ідентифіковано 14 сполук, у зборі «Антигіпертензин» – 45 сполук. Загальною сполукою для трави а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» є каріофілен.

Вивчено компонентний склад циклічних та ароматичних кислот в траві а. шерстистоквіткового та зборі «Антигіпертензин». В траві а. шерстистоквіткового і у зборі «Антигіпертензин» знайдено по 8 сполук, загальними є 6. Домінуючими у траві а. шерстистоквіткового є хлорогенова кислота ( $615,88 \pm 1,68$  мкг/г), у зборі «Антигіпертензин» – сінапова кислота ( $3878,69 \pm 3,56$  мкг/г). За винятком хінної кислоти вміст решти ідентифікованих сполук цієї групи у зборі вищий за вміст у траві а. шерстистоквіткового.

Встановлено компонентний склад сполук флавоноїдної природи в траві а. шерстистоквіткового та зборі «Антигіпертензин». В траві а.

шерстистоквіткового знайдено 5 сполук, у зборі ««Антигіпертензин» знайдено 6 сполук. Домінуючими у в траві а. шерстистоквіткового є неогесперидин ( $1886,06 \pm 1,04$  мкг/г) та рутин ( $1390,15 \pm 1,41$  мкг/г), у зборі «Антигіпертензин» – рутин ( $14482,12 \pm 2,19$  мкг/г).

Досліджено елементний склад складових збору (трави а.шерстистоквіткового, квіток та листя глоду, листя м'яти перцевої, пуп'янків софори японської, коренів та лопуха звичайного) та збору «Антигіпертензин» методом АЕС із фотографічною реєстрацією результатів. Встановлено наявність в ЛРС не менш 19 макро-, мікро- та ультрамікроелементів. Характерний значний вміст калію, кальцію та магнію, що відіграють важливу роль у функціонуванні організму людини.

Встановлено кількісний вміст основних груп БАР (суми органічних кислот в перерахунку на яблучну кислоту, аскорбінової кислоти, полісахаридів, суми поліфенолів в перерахунку на пірогалол, суми гідроксикоричних кислот в перерахунку на хлорогенову кислоту, суми флавоноїдів в перерахунку на рутин) в серіях компонентів збору (траві а. шерстистоквіткового, квітках та листі глоду, листі м'яти перцевої, пуп'янках софори японської та корені лопуха великого) та серіях збору «Антигіпертензин» та встановлено нижні норми вмісту кожної з цих груп БАР. Отримані результати використано в подальших дослідженнях.

Вперше визначено технологічні параметри (втрата в масі при висушуванні, середній розмір часток, питома, об'ємна, насипна маси, пористість сировини, порізність шару, вільний об'єм, питома поверхня часток, плинність, коефіцієнти поглинання води та 70% етанолу) трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин».

Визначено оптимальні параметри технологічного процесу та розроблено технологію отримання настойки зі збору «Антигіпертензин», яка полягає в наступному: оптимальний екстрагент – 70 % етанол, співвідношення сировина-екстрагент 1:10, кратність зливів – 1, час екстрагування 48 год, температура процесу – 25 °С. Критеріями оцінки обрано – визначення сухого

залишку ( не менше 1,0 %), вмісту спирту ( не нижче 65 %) та кількісного вмісту суми поліфенолів – не менше 0,42 %.

Доведено антимікробну та антиоксидантну дію витяжок з трави а. шерстистоквіткового та настойки зі збору «Антигіпертензин».

На підставі проведених досліджень обрано ряд критеріїв стандартизації сировини та препарату, результати використано для розробки проєктів МКЯ «Астрагалу шерстистоквіткового трава» «*Astragali dasyanthi herba*», «Збір рослинний «Антигіпертензин» «*Collectio herbal «Antihypertensin»*», «Настойка Антигіпертензин» «*Tinctura «Antihypertensin»*».

*Ключові слова:* антигіпертензивний трав'яний збір, рослинна сировина, фармакогностичне дослідження, густий екстракт, антимікробна активність, антиоксидантна активність.

#### *Список публікацій здобувача*

1. Zudova Ye. Yu., Khvorost O. P. The study of the elemental composition of common domestic types of the medicinal plant raw material. *Вісник фармації*. 2021. № 2. С. 14-19. DOI: 10.24959/nphj.21.68 (*Особистий внесок здобувача – проведено аналіз літературних даних, узагальнення результатів, приймала участь в аналізі отриманих даних, формулюванні висновків, оформленні статті*).
2. Хворост О. П., Зудова Є. Ю. Дослідження компонентного складу фенольних сполук трави *Astragalus dasyanthus* Pall. *Medical and Clinical Chemistry*. 2023. №. 3. С. 108-112. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i3.14137 (*Особистий внесок здобувача – проведено аналіз літературних джерел, аналіз та обробка отриманих результатів, підготовлено статтю до друку*).
3. Analysis of carboxylic acids of *Astragalus dasyanthus* Pall. herb. O. Khvorost, Y. Zudova, L. Budniak, L. Slobodianiuk et al. (2023). *Pharmacia*. 2023. № 70(4). P. 1231-1238. DOI:

10.3897/pharmacia.70.e111279 (Особистий внесок здобувача – проведено аналіз літературних джерел, аналіз та обробка отриманих результатів)

4. Zudova E. Y. Investigation of the perspective type of medicinal raw material with hypotensive activity. *Topical issues of new drugs: abstracts of XXIV international scientific and practical conference of young scientists and student*, April 20, 2017. Kharkiv, 2017. Vol. 1. P. 147.
5. Зудова Е. Ю., Хворост О. П. Поиск перспективных видов лекарственного растительного сырья для разработки состава седативных сборов. *Science and medicine: a modern view of youth: IV international scientific-practical conference of students and young scientists*, Almaty, 20-21 april, 2017. Almaty, 2017. P. 237.
6. Зудова Є. Ю. Розробка оптимального складу гіпотензивного збору та визначення його основних числових показників. *Scientific Research Priorities – 2018: theoretical and practical value: Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference*, Nowy Sącz, Poland, June 26-29, 2018. Nowy Sącz., 2018. P. 167-168.
7. Хворост О. П., Леонтієв Б. С., Зудова Є. Ю. Перспективи використання лікарської рослинної сировини в Україні. *Фармакоєкономіка в Україні: стан і перспективи розвитку: матеріали XI науково-практичної інтернет-конференції*, м. Харків, 24 трав. 2019 р. Харків :НФаУ, 2019. С. 125-126.
8. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Дослідження елементного складу гіпотензивного збору. *Хімія природних сполук: матеріали V Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю*, м. Тернопіль, 30-31 травня 2019 р. Тернопіль: ТДМУ, 2019. С. 32-33.
9. Zudova Y., Khvorost O. Determination of the quantitative content of aromatic acids in the herb of *Astragalus dasyanthus*. *The 10th*

*International Pharmaceutical Conference “Science and Practice 2019”*:  
Kaunas, Lithuania, November 15th, 2019. P. 41.

10. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Дослідження елементного складу астрагалу шерстистоквіткового. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: матеріали II Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, м. Харків, 11 берез. 2020 р. Харків: НФаУ, 2020. С. 64.
11. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Дослідження аспектів дії лікарських рослин, що використовуються у фітотерапії при лікуванні артеріальної гіпертензії. *Сучасні концепції викладання природничих дисциплін у медичних освітніх закладах*: матеріали XIII Міжнародної науково-методичної інтернет-конференції, м. Харків, 25 листопада 2020 р. С. 101-102.
12. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Перспективи використання астрагалу шерстистоквіткового в косметології. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції (Київ, 19 лютого 2021 р.). Електрон. дані. Київ, ПАЛИВОДА А. В., 2021. С. 83-84.
13. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Кількісне визначення суми флавоноїдів у серіях трави астрагалу шерстистоквіткового. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: матеріали III Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, 2 квітня 2021 р., м. Харків. Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2021. С. 91.
14. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Товарознавчий аналіз *Astragali dasyanthi* herba. «Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи»: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю,



присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 195.

15. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Pharmacognostic study of the herbal collection of antioxidant action. *Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матеріали ХХІХ міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів, 19-21 квітня 2023 р., м. Харків. НФаУ, 2023. С. 84.*
16. Определение оптимальных параметров технологии получения субстанций из перспективных видов растительного сырья. О. П. Хворост, И. Ю. Посохова, Б. С. Леонтьев, Е. Ю. Зудова. *Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли: материалы I-ой Республиканской научно-практической конференции с международным участием, г. Ташкент, 25-26 апреля 2023 г. Электрон. данные. Ташкент: 2023. С. 172.*
17. Development of optimal technologies for obtaining herbal preparations from promising types of plant materials. O. P. Khvorost, E. Yu. Zudova., B. S. Leontiev. *Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації: мат. ІХ Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих учених (Ніжин, 23 травня 2023 р.). Ніжин: НДУ ім. Миколи Гоголя, 2023. С. 57 – 58.*
18. Перспективи застосування природних антиоксидантів в відновленні пацієнтів після ряду захворювань. О. П. Хворост, Т. В. Опрошанська, І. Ю. Посохова, Є. Ю. Зудова, Б. С. Леонтьєв. *Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині: матеріали Всеукраїнської конференції, 26 травня 2023 року, м. Харків. Х.: НфаУ, 2023. С.37-38.*

## ANNOTATION

*Zudova Ye. Yu.* The theoretical and phytochemical justification for the creation of an antihypertensive herbal collection.

– Qualified work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in specialty 226 "Pharmacy, industrial pharmacy" (22 - Health care). – National Pharmaceutical University, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2023.

The dissertation work is devoted to the systematic pharmacognostic analysis of the most promising types of plant material in terms of the treatment of arterial hypertension (AH), the creation of a collection based on it and a tincture based on the prescription of this collection, as well as standardization of the collection and tincture.

Currently, about 60% of patients with hypertension receive regular antihypertensive therapy, but only 21.5% of them can be considered quite effective. Thus, the introduction into practice of new antihypertensive drugs with high efficiency and optimal "price-quality" ratio becomes an extremely urgent task. There are two strategies for treating hypertension: monotherapy and combined therapy with low doses of antihypertensive drugs. The advantage of monotherapy is obvious: in patients taking only one drug, adherence to treatment is higher. However, a number of large randomized clinical trials convincingly demonstrated a high frequency of reaching the target level of diastolic pressure against the background of the use of combined therapy. Clinical practice also confirms the need to prescribe drugs of several groups to achieve target pressure values. A special place in the therapy of these diseases is occupied by herbal preparations and plant collections. Based on the content analysis of medicinal plant raw material types used in complex therapy of hypertension, we selected the most promising types of raw materials. They are the grass of *Astragalus dasyanthus*, hawthorn leaves and flowers, peppermint leaves, Japanese sophora buds and large burdock root.

The conducted commodity analysis of the herb *Astragalus dasyanthus*, components of the collection and the collection itself "*Antihypertensin*" made it possible to select the necessary parameters of "Identification A" and "Identification B" of the herb *Astragalus dasyanthus* and "*Antihypertensin*" collection. For this, the morphological and anatomical features of the herb *Astragalus dasyanthus* as a non-pharmacopoeial type of raw material have been established. In the morphological aspect, these are: the degree of pubescence of the grass and its type, including the inflorescence, the morphological type of leaves, the shape of the calyx, the shape and pubescence of the flower shuttle. The main diagnostic features of the anatomical structure are the type and localization of pubescence (3-cell simple hairs different in length and thickness of the sheaths, a rosette of 8-10 epidermal cells at the base of the hair, the isolateral type of leaf plate, the shape and single bundle of the petiole and central vein.

Commodity analysis of a series of crushed raw materials of the pharmacopoeial variety: leaves and flowers of hawthorn, peppermint leaves, buds of *Sophora japonica*, and burdock root made it possible to select signs that have diagnostic value. The obtained results were used in the development of the projects of the "*Astragali dasyanthi Herba*", "*Collectio plantarum Antihypertensin*" and "*Antihypertensin Tinctura*".

In total, 103 compounds were identified in the herb *Astragalus dasyanthus*, and 153 compounds were identified in the "*Antihypertensin*" collection. The component composition of organic, including fatty, acids in grass *Astragalus dasyanthus* and "*Antihypertensin*" collection was determined. Grass *Astragalus dasyanthus* contains 7 fatty acids, the "*Antihypertensin*" collection contains 11 fatty acids. 14-methylpentadecanoic acid is dominant (respectively,  $4.160 \pm 0.004$  mg/g and  $117.560 \pm 0.004$  mg/g). In the grass *Astragalus dasyanthus* 6 organic acids were identified, the highest content of tartaric ( $8.68 \pm 0.17$  mg/g), citric ( $7.69 \pm 0.11$  mg/g), oxalic ( $6.90 \pm 0.09$  mg/g) and amber ( $6.90 \pm 0.09$  mg/g each).

The component composition of free and bound AA in grass *Astragalus dasyanthus* and "*Antihypertensin*" collection was determined. Grass *Astragalus dasyanthus* in

free and bound states contains 11 AA. In the "*Antihypertensin*" collection, 10 AA were found in the free state, and 15 in the bound state. The highest content in the free state for both the herb and the collection was determined for *L*-aspartic acid (respectively,  $2.530 \pm 0.005 \mu\text{g}/\text{mg}$  and  $1.073 \pm 0.005 \mu\text{g}/\text{mg}$ ), in bound glycine ( $4.808 \pm 0.003 \mu\text{g}/\text{mg}$  and  $3.300 \pm 0.003 \mu\text{g}/\text{mg}$ , respectively).

The component composition of free and total carbohydrates in grass *Astragalus dasyanthus* and "*Antihypertensin*" collection was determined. 5 and 6 free carbohydrates, respectively, and 6 and 9 total carbohydrates were identified in the grass and the collection. In the free state, the grass has the highest content of sucrose ( $3.39 \pm 0.01 \text{ mg}/\text{g}$ ), and the highest content of (+)-pinitol ( $25.79 \pm 0.01 \text{ mg}/\text{g}$ ). In the collection "*Antihypertensin*" dominates in the free state (+)-pinitol -  $2.40 \pm 0.02 \text{ mg}/\text{g}$ , from the total - *D*-glucose ( $25.02 \pm 0.07 \text{ mg}/\text{g}$ ).

The component composition of the compounds distilled with water vapor in the herb *Astragalus dasyanthus* and "*Antihypertensin*" collection was determined. 14 compounds have been identified in the herb *Astragalus dasyanthus*, and 45 compounds have been identified in the "*Antihypertensin*" collection. A general compound for grass *Astragalus dasyanthus* and "*Antihypertensin*" collection is caryophyllene.

The component composition of cyclic and aromatic acids in the herb *Astragalus dasyanthus* and the collection "*Antihypertensin*" was studied. In the grass *Astragalus dasyanthus* and in the "*Antihypertensin*" collection, 8 compounds were found, 6 are common. Dominant in the herb a. chlorogenic acid ( $615,88 \pm 1,68 \mu\text{g}/\text{g}$ ) is present in *Astragalus dasyanthus*, while "*Antihypertensin*" contains sinapic acid ( $3878,69 \pm 3,56 \mu\text{g}/\text{g}$ ). With the exception of quinic acid, the content of the rest of the identified compounds of this group in the collection is higher than the content in the herb *Astragalus dasyanthus*.

The component composition of compounds of flavonoid nature in the herb *Astragalus dasyanthus* and "*Antihypertensin*" collection was determined. In the grass *Astragalus dasyanthus* 5 compounds were found, 6 compounds were found in the "*Antihypertensin*" collection. Dominant in grass *Astragalus dasyanthus* contains

neohesperidin ( $1886,06 \pm 1,04 \mu\text{g/g}$ ) and rutin ( $1390,15 \pm 1,41 \mu\text{g/g}$ ), in the collection "*Antihypertensin*" - rutin ( $14482,12 \pm 2,19 \mu\text{g/g}$ ).

The elemental composition of the components of the collection (herbs of *Astragalus dasyanthus*, flowers and leaves of hawthorn, peppermint leaves, buds of *Sophora japonica*, roots and burdock) and the collection "*Antihypertensin*" was studied by the NPP method with photographic registration of the results. The presence of at least 19 macro-, micro- and ultra-microelements in medicinal plant raw material was established. It is characterized by a significant content of potassium, calcium and magnesium, which play an important role in the functioning of the human body.

The quantitative content of the main groups of dietary supplements (sums of organic acids in terms of malic acid, ascorbic acid, polysaccharides, sums of polyphenols in terms of pyrogallol, sums of hydroxycinnamic acids in terms of chlorogenic acid, sums of flavonoids in terms of rutin) in series of collection components (grass *Astragalus dasyanthus*, hawthorn flowers and leaves, peppermint leaves, Japanese sophora buds and large burdock roots) and series of the "*Antihypertensin*" collection, and lower standards for the content of each of these BAS groups were established. The obtained results were used in further studies. For the first time, the technological parameters (mass loss during drying, average particle size, pitot (specific gravity), volume, bulk mass, porosity of raw materials, layer porosity, free volume, specific surface area of particles, fluidity, absorption coefficients of water and 70% ethanol) of grass *Astragalus dasyanthus* and the "*Antihypertensin*" collection were determined.

The optimal parameters of the technological process were determined and the technology for obtaining tincture from the "*Anithypertensin*" collection was developed, which consists of the following: the optimal extractant is 70% ethanol, the ratio of raw materials to extractant is 1:10, the number of showers is 1, the extraction time is 48 h, the process temperature is 25 °C. The evaluation criteria were chosen - determination of dry residue (not less than 1.0%), alcohol content (not less than 65%) and quantitative content of the sum of polyphenols - not less than 0.42%.

The antimicrobial and antioxidant effect of extracts from the herb *Astragalus dasyanthus* were determined and tinctures from the "*Antihypertensin*" collection.

On the basis of the conducted research, a number of criteria for standardization of raw materials and the drug were selected, the results were used for the development of the projects of the Ministry of Health "*Astragali dasyanthi herba*", "*Collectio herbal "Antihypertensin"*", "*Tincture Antihypertensin*".

*Key words:* antihypertensive herbal collection, plant material, pharmacognostic study, thick extract, antimicrobial activity, antioxidant activity.

## ЗМІСТ

|          |   |    |
|----------|---|----|
|          | АНОТАЦІЯ.....   | 2  |
|          | ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ .....   | 18 |
|          | ВСТУП .....   | 19 |
| РОЗДІЛ 1 | ЛРС, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬ У ТЕРАПІЇ АГ (огляд літератури).....   | 27 |
| 1.1      | АГ як складна патологія сучасності.....   | 27 |
| 1.2      | Аспекти застосування ЛРС та фітозасобів у профілактиці і лікуванні АГ.....                                  | 28 |
| 1.3      | Трава а.шерстистоквіткового як перспективний вид ЛРС.....   | 41 |
| РОЗДІЛ 2 | ОБ’ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ .....   | 47 |
| РОЗДІЛ 3 | ФАРМАКОГНОСТИЧНИЙ ТОВАРОЗНАВЧИЙ АНАЛІЗ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ – СКЛАДОВИХ ЗБОРУ ТА ЗБОРУ «АНТИГІПЕРТЕНЗИН»..... | 63 |
| 3.1      | Морфолого-анатомічні особливості трави а.шерстистоквіткового.....   | 63 |
| 3.2      | Товарознавчий аналіз складових збору фармакопейного гатунку .....   | 68 |
|          | Висновки до розділу 3.....  | 69 |
| РОЗДІЛ 4 | ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ РОСЛИННОГО ЗБОРУ «АНТИГІПЕРТЕНЗИН» ТА ДЕЯКИХ ЙОГО СКЛАДОВИХ                         | 71 |
| 4.1      | Дослідження компонентного складу основних груп БАР деяких складових збору та збору «Антигіпертензин».....   | 71 |
| 4.1.1    | Вивчення органічних, в тому числі жирних, кислот деяких складових збору та збору «Антигіпертензин».....     | 76 |
| 4.1.2    | Вивчення амінокислотного складу деяких складових збору та збору «Антигіпертензин» .....                     | 80 |
| 4.1.3    | Вивчення вуглеводного складу деяких складових збору та збору «Антигіпертензин» .....                        | 85 |

|   |   |     |
|---|---|-----|
| 4.1.4   | Вивчення сполук, що переганяються з водяною парюю, деяких складових збору та у зборі «Антигіпертензин».....                                     | 94  |
| 4.1.5   | Компонентний склад циклічних та ароматичних кислот деяких складових збору та у зборі «Антигіпертензин».....                                     | 100 |
| 4.1.6   | Вивчення компонентного складу сполук флавоноїдної природи деяких складових збору та у зборі «Антигіпертензин» .....                             | 104 |
| 4.1.7   | Встановлення елементного складу складових та збору «Антигіпертензин» .....  | 108 |
| 4.2   | Визначення кількісного вмісту основних груп БАР в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин».....                   | 113 |
| 4.2.1   | Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин».....              | 113 |
| 4.2.2   | Визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин».....                | 115 |
| 4.2.3   | Визначення кількісного вмісту полісахаридів в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин».....                       | 116 |
| 4.2.4   | Визначення кількісного вмісту ряду груп сполук фенольної природи в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин» ..... | 118 |
| Висновки до розділу 4.....  |   | 123 |
| <b>РОЗДІЛ 5 ВИЗНАЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТРАВИ А.ШЕРСТИСТОКВІТКОВОГО, ЗБОРУ «АНТИГІПЕРТЕНЗИН», ПАРАМЕТРІВ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ОТРИМАННЯ</b> |   |     |



|       |   |     |
|-------|---|-----|
|       | НАСТОЙКИ «АНТИГІПЕРТЕНЗИН» ТА ПАРАМЕТРІВ<br>СТАНДАРТИЗАЦІЇ СИРОВИНИ ТА ЛІКАРСЬКОГО<br>ЗАСОБУ.....                             | 127 |
| 5.1   | Визначення технологічних параметрів трави<br>а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин».....                           | 127 |
| 5.2   | Визначення оптимальних параметрів отримання настойки<br>“Антигіпертензин” .....   | 135 |
| 5.3   | Визначення основних показників трави<br>а. шерстистоквіткового, збору «Антигіпертензин» та<br>настойки «Антигіпертензин»..... | 142 |
| 5.3.1 | Розробка розділів проєкту Методів контролю якості на траву<br>а. шерстистоквіткового “Astragali dasyanthi Herba” .....        | 142 |
| 5.3.2 | Розробка проєкту Методів контролю якості збору<br>«Антигіпертензин» “Collectio “Antihypertensin”.....                         | 148 |
| 5.3.3 | Розробка проєкту Методів контролю якості на настойку<br>«Антигіпертензин» “Tinctura “Antihypertensin”.....                    | 152 |
| 5.4   | Дослідження біологічної активності витягів з трави<br>а. шерстистоквіткового та настойки «Антигіпертензин».....               | 161 |
| 5.4.1 | Дослідження спектру антимікробної активності витягів з<br>трави а. шерстистоквіткового та настойки<br>«Антигіпертензин».....  | 161 |
| 5.4.2 | Дослідження антиоксидантної дії витягів з трави<br>а. шерстистоквіткового та настойки<br>«Антигіпертензин».....               | 163 |
|       | Висновки до розділу 5.....  | 163 |
|       | ВИСНОВКИ .....  | 166 |
|       | СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....  | 168 |
|       | ДОДАТКИ.....  | 195 |

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЕС – атомно-емісійна спектрометрія

АК – амінокислоти

БАР – біологічно активні речовини

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія

ГХ/МС – газова хроматографія (мас-детектування)

ДФУ 2.0 – Державна Фармакопея України 2 видання

ЖК – жирні кислоти

ЛР – лікарські рослини

ЛРС – лікарська рослинна сировина

МКЯ – методи контролю якості

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

СФ – спектрофотометрія

ТШХ – тонкошарова хроматографія

УФ – ультрафіолетова область

DRPH· – 2,2-дифеніл-1-пікрілгідрозил радикал

## ВСТУП

### Обґрунтування вибору теми дослідження

21 сторіччя характеризується стрімким розвитком науково-технічного прогресу, але разом із тим, ми не позбулися низки захворювань та набули нові [34,43,50,60,64,69,71,72]. Причинами їхнього поширення є тріада причин сьогодення: пасивний спосіб життя, кардинально змінившися раціон харчування та хронічні стреси.

Широко розповсюджується метаболічний синдром, що зумовлює, в свою чергу, появу діабету другого типу, подагри, синдрому капрального каналу, короткозорості, неврозів. Особливе місце займають проблеми, що пов'язані з серцево-судинно системою людини [173,182,190,191].

За даними ВООЗ, гіпертонія значно збільшує ризик захворювань серця, головного мозку та нирок, а також є однією з основних причин смерті та захворювань у світі. Від ускладнень гіпертонічної хвороби щорічно на планеті помирає біля 17 млн людей. Ризики – захворювання серцево-судинної системи, мозку, нирок [5,81,84].

У 2019 році 520 000 000 (46%) хворих на АГ не знали про свій діагноз, 720 000 000 (59%) не отримували жодного лікування, 230 000 000 (20%) лікувалися неефективно. 85-90 % осіб похилого віку страждають на АГ. Третина населення України (32-34,8 %, понад 12 мільйонів) має підвищений артеріальний тиск чи АГ. Частка населення з підвищеним АГ різко зростає з віком. У віковій групі 18-29 років – приблизно 12,7 %, у віковій групі 60-69 років – 71,1 %.

Доречними чинниками запобігання цим патологіям є відмова від шкідливих звичок (паління, алкоголь, вживання солі, транс-жирів, тощо, активний образ життя. Терапія АГ симптоматична, комплексна, значний відсоток в ній займають препарати з ЛРС та збори ЛРС [83,94,99].

Тому створення нових вітчизняних фітозасобів [8,9,31,44,70,66-69,116], що вдало поєднували широкий спектр фармакологічних властивостей та були

ефективними у комплексній терапії патологій серцево-судинної системи, зокрема АГ, є актуальною проблемою сучасної фармації.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами**

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації 0114U000946).

### **Мета і завдання дослідження**

Мета роботи –розробити склад збору антигіпертензивної дії, провести його фармакогностичне вивчення та стандартизацію збору та створеної на його основі настойки.

Завдання дослідження такі:

- обрати оптимальний склад збору антигіпертензивної дії на підставі ряду показників сировини;
- провести товарознавчий аналіз трави а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин»;
- здійснити дослідження хімічного складу трави а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин»;
- провести кількісне визначення основних груп БАР в серіях складових збору та серіях збору «Антигіпертензин»;
- визначити основні числові показники трави а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин»;
- визначити технологічні параметри трави а. шерстистоквіткового, збору «Антигіпертензин» та основні параметри технологічного процесу отримання настойки «Антигіпертензин»;
- стандартизувати траву а. шерстистоквіткового, збір «Антигіпертензин» та настойку «Антигіпертензин»;

- підтвердити перспективність розробки визначенням основних аспектів біологічної дії;
- розробити проекти МКЯ на траву а. шерстистоквіткового, збір «Антигіпертензин» та настойку «Антигіпертензин».

*Об'єкт дослідження:* системне фармакогностичне вивчення трави а.шерстистоквіткового та оригінального збору «Антигіпертензин».

*Предмет дослідження:* ідентифікація компонентів, визначення кількісного вмісту основних груп БАР у траві а. шерстистоквіткового та зборі розробленого складу, розробка технології отримання настойки зі збору, проведення стандартизації сировини та засобу.

### **Методи дослідження**

Якісний склад та кількісний вміст БАР визначали фармакопейними методами за допомогою ТШХ, ГХ/МС, ВЕРХ, гравіметрії, титриметрії, АЕС, СФ. Морфологічну будову досліджували за допомогою збільшувальної апаратури та вимірних засобів. Анатомічну будову сировини встановлювали на препаратах з поверхні, поперечних, поздовжньо-радіальних та поздовжньо-тангентальних зрізах. Дослідження біологічної активності проводили *in vitro*. Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням критерію Ст'юдента та однофакторного дисперсійного аналізу за ДФУ 2.0.

### **Наукова новизна отриманих результатів**

Вперше розроблено склад та проведено системне фармакогностичне вивчення збору «Антигіпертензин». За допомогою хроматографічних методів аналізу в траві а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» встановлено компонентний склад органічних, в тому числі жирних, циклічних та ароматичних, кислот, вільних та зв'язаних АК, вільних та загальних вуглеводів, сполук, що переганялися з водяною парою, ряду груп фенольних сполук: гідроксикоричних кислот, флавоноїдів.

Методами атомно-адсорбційної спектрометрії, титриметрії, спектрофотометрії, гравіметрії проведено визначення кількісного вмісту органічних кислот, аскорбінової кислоти, макро- та мікроелементів, суми

поліфенолів, суми гідроксикоричних кислот, суми флавоноїдів, полісахаридів в серіях трави а. шерстистоквіткового та серіях збору «Антигіпертензин».

Встановлено наявність та кількісний вміст 17 органічних моно-, ди-, трикарбонових аліфатичних кислот, ароматичних кислот, 11 жирних кислот, Встановлено наявність 19 елементів, серед яких за вмістом переважали калій та кальцій. Встановлено компонентний склад сполук, що переганялися з водяною парою (78 сполук).

Встановлено наявність та визначено кількісний вміст ряду циклічних та ароматичних, в тому числі фенолкарбонових кислот, агліконів флавоноїдної природи кемпферолу, лютеоліну, неогесперідину (трава а.шерстистоквіткового); кверцетину, лютеоліну та нарингенину (збір «Антигіпертензин») та глікозидів ізокверцитрину, рутину (у траві а.шерстистоквіткового та у зборі) та нарінгін (збір «Антигіпертензин»).

Системно визначено кількісний вміст суми органічних кислот, аскорбінової кислоти, суми поліфенолів, суми гідроксикоричних кислот, суми флавоноїдів та полісахаридів у серіях складових збору та у зборі «Антигіпертензин».

Вперше для трави а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» встановлено технологічні параметри сировини, параметри технологічного процесу (оптимальний екстрагент, часовий термін, співвідношення сировина-екстрагент) отримання настойки «Антигіпертензин».

Вперше розроблено технологію настойки «Антигіпертензин» зі збору та визначено основні параметри контролю її якості.

Вперше визначено антиоксидантну та антимікробну активність настойки «Антигіпертензин».

### **Практичне значення отриманих результатів**

- Розроблено проекти МКЯ «Трава а.шерстистоквіткового», «Збір «Антигіпертензин», настойка «Антигіпертензин».

Розроблено технологію одержання настойки «Антигіпертензин».

Результати досліджень впроваджено в науково-дослідну роботу кафедр

фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; фармацевтичної хімії, кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя, фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

### **Особистий внесок здобувача**

Безпосередньо автором здійснено:

- інформаційний пошук та аналіз літературних даних за темою дисертації, аналіз стану фітотерапії АГ та огляд ЛРС, що ефективні при цій патології;
- встановлено ознаки морфолого-анатомічної будови трави а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин»;
- встановлено компонентний склад та визначено кількісний вміст основних груп БАР у траві а. шерстистоквіткового та зборі «Антигіпертензин»: вільних та загальних амінокислот, вільних та загальних вуглеводів, сполук, що переганяються з водяною парою, органічних, в тому числі і жирних, циклічних, ароматичних кислот, основних груп фенольних сполук (поліфенолів, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів), мінеральних сполук;
- проведено стандартизацію трави а. шерстистоквіткового, збору «Антигіпертензин»;
- розроблено технологію одержання настойки із збору «Антигіпертензин», визначено основні параметри контролю її якості;
- розроблено проекти МКЯ «Астрагалу шерстистоквіткового трава», «Збір «Антигіпертензин», «Настойка «Антигіпертензин».

Наукові роботи опубліковані у співавторстві з Будняк Л., Крамар Г., Леонтієвим Б. С., Опрошанською Т. В., Паламарчук О., Посоховою І. Ю., Скребцовою К. С. Слободянюк Л., Хворост О. П.

Співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, спільно з якими проведені дослідження.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить

фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Постановка мети та завдань, обговорення результатів проведені разом з науковим керівником.

### **Апробація матеріалів дисертації**

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: XXIV Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання розробки нових лікарських засобів» (м. Харків, 20 квітня, 2017), IV Міжнародній науково-практичній конференції студентів і молодих учених «Science and medicine: a modern view of youth» (м. Алмати, 20-21 квітня 2017), II Міжнародній науково-практичній конференції «Scientific Research Priorities – 2018: theoretical and practical value» (м. Новий Сонч, Польща, 26-29 червня 2018 р.), XI науково-практичній інтернет-конференції «Фармакоеконіміка в Україні: стан і перспективи розвитку» (м. Харків, 24 травня 2019 р.), V Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (м. Тернопіль, 30-31 травня 2019 р.), X Міжнародній Фармацевтичній конференції “Science and Practice 2019” (м. Каунас, Литва, 15 листопада 2019 р.), II Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (м. Харків, 11 березня 2020 р.), XIII Міжнародній науково-методичній інтернет-конференції «Сучасні концепції викладання природничих дисциплін у медичних освітніх закладах» (м. Харків, 25 листопада 2020 р.), Міжнародній науково-практичній конференції «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА» (м. Київ, 19 лютого 2021 р.), III Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (м. Харків, 2 квітня 2021 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 100-річчю Національного фармацевтичного університету



«Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи» (м. Харків, 10 вересня 2021 р.), XXIX Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (м. Харків, 19-21 квітня 2023 р.); I-й Республіканській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли» (м. Ташкент, 25-26 квітня 2023 р.), IX Міжнародній заочній науково-практичній конференції молодих учених «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» (м. Ніжин, 23 травня 2023 р.); II Всеукраїнській конференції «Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині» (м. Харків, 26 травня 2023 р.).

### **Обсяг та структура дисертації**

Дисертаційна робота викладена на 202 сторінках машинописного тексту, складається із анотації, вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел та 3 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 166 машинописних сторінок. Робота проілюстрована 50 таблицями та 41 рисунком. Список використаних джерел налічує 204 найменувань, із них 76 кирилицею та 128 латиницею.

# РОЗДІЛ 1

## ЛРС, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬ У ТЕРАПІЇ АГ

### (огляд літератури)

#### 1.1 АГ як складна патологія сучасності

Серцево-судинні захворювання в наш час є причиною кожного третього випадку смерті у світі. АГ — неінфекційна епідемія ХХ–ХХІ ст. Це захворювання вважається однією з основних причин смертності й інвалідизації населення в працездатному віці. АГ є одним з найбільш поширених захворювань у всьому світі. Ця нозологія є у 40 дорослого населення планети. АГ - один з провідних чинників ризику розвитку фатальних серцево-судинних подій і серцево-судинної смертності.

АГ - синдром стійкого підвищення артеріального тиску, коли систолічний тиск дорівнює або перевищує 140 мм рт. ст., а діастолічний тиск дорівнює або перевищує 90 мм рт. ст. Приблизно 90% всіх випадків артеріальної гіпертензії посідає гіпертонічна хвороба. Етіологічними факторами гіпертонічної хвороби є нервова перенапруга та психічна травматизація, що ведуть до зриву механізмів регуляції артеріального тону. Досить важливе значення має спадково-родинний фактор [160,163].

АГ має 3 стадії. Перша – артеріальний тиск 140-159/90-99 мм рт ст, при цьому періодично може вертатися у стан норми. 2 стадія – артеріальний тиск 160-179/100-109 мм рт ст, підвищення тиску трапляється дуже часто, повертання до норми зрідка. 3 стадія – артеріальний тиск 180/100 мм рт ст та вище, тиск практично весь час підвищений, його зниження може бути пов'язано з порушенням роботи серця.

Нині біля 60 % хворих АГ отримують регулярну антигіпертензивну терапію, проте лише у 21,5 % з них лікування можна вважати досить ефективним [5]. Таким чином, украй актуальним завданням стає впровадження в практику нових антигіпертензивних препаратів, що мають

високу ефективність і оптимальне співвідношення "ціна-якість". Існують дві стратегії лікування АГ: монотерапія і комбінована терапія низькими дозами антигіпертензивних препаратів. Перевага монотерапії очевидна: у пацієнтів, що приймають тільки один препарат, вище прихильність до лікування. Проте у ряді великих рандомізованих клінічних досліджень переконливо продемонстровано велика частота досягнення цільового рівня діастолічного тиску на тлі застосування комбінованої терапії.

Також ефективні антиоксиданти [56,62,168].

Клінічна практика також підтверджує необхідність призначення препаратів декількох груп для досягнення цільових значень тиску.

У зв'язку з цим лікування АГ має велике медичне та соціальне значення. При АГ підвищується вірогідність раптового виникнення дисфункції ендотелію, порушення функції нирок, атеросклерозу та пов'язаних з цим захворювань. Ризик розвитку серцево-судинних захворювань і смертність безпосередньо залежать від рівня артеріального тиску [101].

Хворі з підвищеним артеріальним тиском мають вищий ризик розвитку ускладнень з фатальними і нефатальними наслідками, внаслідок чого збільшується загальна смертність у 5 разів, а смертність від серцево-судинних захворювань — у 3 рази. Щорічно від ускладнень АГ вмирає до 4 млн осіб у розвинутих країнах. Тому зараз необхідний безперервний пошук нових форм і методів профілактики і лікування артеріальної гіпертензії [81,84].

Ефективна антигіпертензивна терапія є одним з найважливіших чинників зниження серцево-судинного ризику, у тому числі розвитку інсульту, інфаркту міокарда та серцево-судинної смертності.

До антигіпертензивних засобів першої лінії відносять 5 груп препаратів: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), бета-адреноблокатори, блокатори рецепторів ангіотензину II, діуретики і антагоністи іонів кальцію [19].

## 1.2 Аспекти застосування ЛРС та фітозасобів у профілактиці і лікуванні АГ

Заспокійливі ЛРС [1,32,11,58]. Їхнє застосування необхідне для зменшення ступеня активації серця нервовою системою, зменшення несильних проявів болю і збоїв серцевого ритму при кардіоневрозі, послаблення спазмуючих нервових впливів на судини, купірування спазму артерій серця, мозку, кінцівок, зниження підвищеної дратівливості і нормалізація сну.

Заспокійливу дію проявляють види ЛРС, що містять різні групи БАР, в першу чергу ефірні олії – кореневища з корінням валеріани, квітки липи, трава материнки, трава меліси лікарської, листя м'яти перцевої [35,57,104], супліддя хмелю.

Збір заспокійливий №2 (*Species sedativae №2*), склад: листя м'яти перцевої, листя трилистника водяного – по 2 частини, кореневищ з коренями валеріани, шишок хмелю – по 1 частині. Застосовується як седативне при підвищеній збудливості та безсонні. Спосіб застосування та дози: внутрішньо у вигляді настою по 1/4-1/3 склянки 1-2 рази на день (після їжі).

Валоседан - заспокійливий засіб, що діє подібно до інших комплексних препаратів, що містять седативні засоби (що заспокійливо впливають на центральну нервову систему) у поєднанні з невеликими дозами барбітуратів. До складу входять екстракт коренів валеріани - 0,3 г, настойка шишок хмелю - 0,15 г, настойка плодів глоду - 0,133 г, настойка кореню ревеню - 0,83 г, барбітал натрію - 0,2 г, спирт етиловий - 20 мл, вода дистильована - до 100 мл. Застосовують при неврозах та неврозоподібних станах (по 1 чайній ложці 2-3 рази на день).

На ринку України популярний комбінований препарат рослинного походження «Доппельгерц Меліса» [5] (100 мл препарату містять водно-спиртовий екстракт, одержаний з суміші: листя меліси 2 г, коренів дягелю аптечного 0,5 г, кори кориці 0,25 г, мускатного горіха 0,3 г, екзокарпію

помаранчі 1 г, пуп'янок гвоздики 0,3 г, екзокарпію цитрусових 1,5 г), справляє седативний, протисудомний, антигіпертензивний, протиаритмічний, спазмолітичний, протиблювотний ефект. Основні діючі речовини – компоненти ефірної олії (0,06 – 1,0 %): цитраль, гераніол, ліналоол та ін. у сполученні з іншими терпеноїдами, глюкозидами евгенолу, фенолкарбоновими кислотами – забезпечують протимікробну, противірусну і протизапальну активність. Активні компоненти меліси поліпшують процеси травлення, справляють м'яку жовчогінну дію, сприяють відновленню сапрофітної флори кишечника і покращенню впливу травних ферментів. Позитивний ефект на функції нервової системи чинять як компоненти ефірної олії, так і вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С, комплекс мікроелементів, включаючи калій. Калій [102] у сполученні з гераніолом та фенолкарбоновими кислотами забезпечує негативну хронотропну дію, сприяє нормалізації серцевої діяльності і тону судин.

При нанесенні на шкіру препарати меліси виявляють знеболюючий, протизапальний, протисвербіжний, протимікробний і противірусний ефект.

Мускатний горіх справляє вітрогонну і спазмолітичну дію. Застосовується при порушеннях шлунково-кишкового тракту (пронос, розлади шлунка, катар кишечника і метеоризм

Гіпотензивні ЛРС з властивостями бета-адреноблокаторів, що забезпечують зниження частоти та сили серцевих скорочень, що містять:

флавоноїди [128,149] – трава сухоцвіту болотяного (настій);

сесквітерпени ефірних олій [144]– квітки арніки гірської (настойка);

алкалоїди - листя барбарису звичайного (настойка);

ЛРС з резерпіноподібними властивостями, що помірно розширюють судини, що містять: алкалоїди – коріння раувольфії, трава барвінку малого (препарати «вінканор», «вінкапан», «кавінтон», «девінкан», «вінкамін»).

Сечогінні види ЛРС широко застосовують при захворюваннях серцево-судинної системи, що супроводжуються підвищеним артеріальним тиском. Перевагами рослинних діуретиків є: виведення з організму токсичних речовин, особливо азотистих шлаків (квітки волошки, кукурудзяні приймочки, листя

мучниці, листя брусниці, листя берези); поповнення втрат калію (трава петрушки, трава остудника, листя берези, абрикосовий, персиковий, айвові соки). Рослинні та калійзберігаючі діуретики потенціюють ефективність та підвищують безпеку серцевих глікозидів.

Для зниження тиску пропонують змішати настойки півонії (100 мл), собачої кропиви (100 мл), валеріани (100 мл), евкаліпта (100 мл) і м'ята (25 мл), додати 10 суцвіть гвоздики і настояти 15 днів у темному скляному посуді [].

Інші рецепти:

Суцвіття календули (2 частини), коріння барвінку (2 частини) та м'ята  
Плоди шипшини, горобини, глоду в рівних частинах.

Деревій (1 частина), валеріана (2 частини), сушениця (2 частини), меліса (2 частини).

Збір Караваєва. До складу збору входять квітки календули, цмину, липи, ромашки; коріння кульбаби, валеріани, дягеля; листя м'ята, кульбаби, кропиви, подорожника, евкаліпта, мати-й-мачухи; соснові та березові бруньки; трава материнки, звіробію, сухоцвіту, деревію, собачої кропиви, золототисячнику, шавлії, чебрецю [].

Особливу увагу треба приділити джерелам вітаміну Р [3,65,100,106,108,129], що має капіляррозміцнювальну дію, використовується для лікування та профілактики крововиливів, особливо в головний мозок, сітківку ока, при склерозі судин, гіпертонії, виразковому коліті [158,175,180,192,195]. Основні види ЛРС – це плоди та пуп'янки софори японської, квітки робінії псевдоакації, трава гречки (зелена маса), плоди аронії чорноплідної свіжі, сухі, плоди жимолості блакитної, плоди цитрусових з екзокарпієм, плоди гранату тощо.

Але використання ЛРС для лікування АГ має ряд протипоказань. Це алергічна реакція, вагітність, варикозне розширення вен, тромбофлебіт та виразки у травному тракті, ниркові патології, астма, нефрит, судоми, сечокам'яна хвороба, аденома простати у чоловіків, нестача калію в організмі.

До складу фітокомпозиції «Нормальний тиск» [190] входять рідкі екстракти листя і квіток магнолії, листя і квіток конвалії, плодів моринди, трави хвоща польового, шишок хмелю, плодів глоду, трави собачої кропиви, трави буркуну, кореня астрагалу, ягід жимолості блакитної, трави жовтушника розлогого.

Застосування сприяє нормалізації артеріального тиску при вегето-судинній дистонії, гіпертонічній хворобі, у відновному періоді після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу, інфаркту міокарда, комплексному покращенню роботи серцево-судинної системи.

Переважає впливає на серцево-судинну систему, підвищуючи скорочувальну здатність серцевого м'яза, покращуючи кровообіг у судинах серця, вибірково розширюючи коронарні судини та судини головного мозку, посилюючи постачання серця киснем, купіруючи больовий синдром при різних видах стенокардії, знімаючи миготливу аритмію та пароксизмальну тахікардію (у тому числі і при підвищеній функції щитоподібної залози).

Також нормалізує серцевий ритм та артеріальний тиск, знижує рівень холестерину в крові, покращує обмін речовин на молекулярному рівні, нормалізує сон, виявляє виражену антисклеротичну дію, сприяє попередженню (знижує ризик у кілька разів) інфаркту міокарда, порушення мозкового кровообігу (у тому числі інсульт), комплексно діє при мітральному пороку серця, стенокардії, вегето-судинній дистонії, гіпертонічній хворобі, атеросклерозі, застосовується при лімфостазі.

Стимулюючи працездатність серця та прискорення кровотоку, покращує при цьому виділену здатність нирок.

Численні дослідження показали, що екстракт ягід чорниці має сприятливий вплив на здоров'я серцево-судинної системи.

За даними досліджень цей екстракт необхідно застосовувати в профілактичних цілях для запобігання розвитку захворювань серцево-судинної системи, особливо для людей, які знаходяться в зоні ризику. А ось в терапевтичних цілях екстракт чорниці призначають при високому кров'яному

тиску, підвищеному вмісту цукру в крові, при низькому рівні "хорошого холестерину" і високому рівні тригліцеридів. Виправданним застосування екстракту вважається при метаболічному синдромі та порушення роботи серцево-судинної системи. Екстракт шиїтаке виявляє протипухлинну, імуномодулюючу дію. Крім того, екстракт шиїтаке потужно впливає на серцево-судинну систему. Він знижує рівень ліпідів і холестерину, перешкоджає тромбоутворенню. Чинить гепатопротекторну, антибактеріальну, протівірусну та протигрибкову дію. Має тонізуючі та загальнозміцнюючі властивості. Чинить протизапальну дію. Благотворно впливає на стан серцево-судинної системи у зв'язку зі здатністю знижувати артеріальний і венозний тиск, регулює метаболічні процеси, в тому числі і вуглеводний обмін. Основними показаннями до застосування екстракту шиїтаке є ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, хвороба Рейно, хронічна венозна недостатність та інші захворювання серця і судин. Екстракт бурої водорості аскофілума часто використовують як добавку до повноцінного раціону, оскільки він містить низку мікроелементів, вітамінів, амінокислот і полісахаридів. Тому ефективно насичує серцево-судинну систему і наповнює кров, позитивно впливає на структуру еритроцитів і нормалізує реологію крові. Виявляє також протизапальну дію і спазмолітичний ефект, заспокійливо впливає на стан серцевого м'яза, знеболює і відновлює серцевий ритм і нормальну роботу серця. Таким чином, загалом для профілактики та лікування гіпертонічної хвороби та АГ використовують 3-4 десятки видів рослинної сировини як фармакопейного гатунку, так і тих, що використовуються лише народною медициною (див. нижче) [62,110,114,162,165]. Комбінації цих видів ЛРС можуть бути як малокомпонентними (1-4 позиції), так і багатокомпонентними (до 15 складових). Привертає увагу той факт, що на сьогодні у багатокомпонентних зборах присутні гриби (шиїтаке, кордицепс), які позиціонують як потужні імуномодулятори та антиоксиданти.

## ПЛОДИ

- Плоди глоду



- Плоди аронії чорноплідної
- Плоди шипшини
- Плоди горобини
- Плоди калини
- Плоди журавлини
- Плоди кропу
- Плоди фенхелю
- Плоди жимолості

#### КВІТКИ

- Квітки ромашки
- Квітки та листя глоду
- Пуп'янки софори
- Квітки робінії
- Квітки нагідок

#### ТРАВА

- Трава споришу
- Трави м'яти
- Трава меліси
- Трава материнки
- Трава собачої кропиви
- Трава буркуну
- Трава хвощу
- Трава сухоцвіту
- Трава рутвиці
- Трава барвінку
- Листя шавлії
- Листя суніць
- Пагони омели

#### КОРІНЬ

- Корінь кульбаби
- Корінь піону
- Корінь валеріани

#### ГРИБИ

- Шиітаке
- Квадрицепс

#### ПРОДУКТИ БДЖІЛЬНИЦТВА

- Прополіс
- Перга
- Мед

ПАТ «Ліктрави» випускають дієтичну добавку фіточай «Гіперфітол» для лікування серцево-судинної системи (в пакетиках по 1,5 г, 20 шт). До складу входять: астрагалу шерстистоквіткового трава (19 %), зверобою трава (19 %), м'яти перцевої листя (13 %), меліси трава (13 %), календули квітки (13 %), хмелю супліддя (13 %), чебрецю трава (10 %). Ця дветична добавка пропонується як складова раціону харчування для поліпшення функціональног стану серцево-судинної та нервової системи, нормалізації артеріального тиску. Протипоказаннями є традиційно підвищена чутливість до складових, знижений артеріальний тиск, вагітність та годування груддю. Курс триває 20-30 днів (по 3 пакетики заварюють 300 мл окропу та трьома прийомами вживають за півгодини до їжі. На наш погляд, введення до складу листя м'яти перцевої, трави меліси та трави чебрецю є не зовсім вдалим поєднанням тому, що наявне певне дублювання діючих сполук та фармакологічної дії. Зважаючи на доступність ЛРС, аспекти її хімічного складу та застосування при лікуванні гіпертонічної хвороби та АГ, ми зупинилися на таких видах сировини як трава а. шерстистоквіткового (хімічний склад: фенольні сполуки, органічні кислоти, стероїди) [77,78,82,88,98,141]; дія: седативна, гіпотензивна, кардіотонічна, гепатопротекторна, протівірусна, протидіабетична, протипухлинна,

захворювання: стенокардія, атеросклероз, гіпертонія, діабет, захворювання селезінки, нирок, печінки) [120,127,133,152,184]; листя та квітки глоду (хімічний склад: фенольні сполуки (флавоноїди) [111,112,171,186]; дія: кардіотонічна, седативна, імуностимулююча, нормалізуюча кров'яний тиск, захворювання: захворювання серцево-судинної системи, атеросклероз) [130,137,147,148]; листя м'яти перцевої (хімічний склад: ефірні олії, фенольні сполуки (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди) [2,48,107,124,153,154,169,118,178,181], дія спазмолітична, седативна, сечо-, жовчогінна, захворювання: атеросклероз, гіпертонія, захворювання нирок та ШКТ, ревматизм, мігрень); пуп'янки софори японської (хімічний склад: фенольні сполуки (рутин до 20 %), дія капіляророзміцнююча, сечогінна, захворювання: стенокардія, гіпертонія, цукровий діабет, виразковий гастрит, сечокам'яна хвороба) [89,90,119,121,125,150,151,159,166,179,188,193,198]; корінь лопуха великого (хімічний склад: сесквітерпеноїди, інулін, дія нормалізуюча обмін речовин, сечо-, жовчогінна, захворювання: подагра, артрити, цукровий діабет, геморой)[52,53,95,96,103,144,145,156,164,170,172]. До складу збору пропонується введення складовий в рівній кількості, тобто по 20 %. Ми провели моніторинг виробників/продавців цих видів ЛРС та засобів на їх основі, що широко використовують в цьому напрямку. Дані узагальнено у табл. 1.1.- 1.6.

Таблиця 1.1

### Виробники трави астрагалу шерстистоквіткового в Україні

| Фірма-виробник | Розфасовка | Орієнтовна вартість |
|----------------|------------|---------------------|
| 1              | 2          | 3                   |
| Naturalis      | 25 г       | 50                  |
| Союз Афган     | 50 г       | 55                  |
| Україна ТД     | 1000 г     | 410                 |
| Мотомікс       | 100 г      | 55                  |
| Трави Карпат   | 100 г      | 65                  |

*Продовж. табл.1.1*

| 1                | 2      | 3       |
|------------------|--------|---------|
| Укрфундук        | 50     | 35      |
| Карпатський збір | 50     | 30      |
| Medherbs         | 100    | 55      |
| Трави++          | 500    | 180     |
| Ручна робота     | 1000   | 297-335 |
| Седнівські трави | 1000 г | 410     |

Слід відзначити, що траву а.шерстистоквіткового пропонують, скоріш за все, культивовану або імпортовану.

До речі, практично відсутні лікарські засоби на основі цього виду сировини. дуже часто виробники наводять назву, наприклад, «Екстракт астрагалу», маючи насправді на увазі корінь астрагалу монгольського, що широко застосований як протизапальне, протикашльове.

Широкий асортимент виробників кореня лопуха та засобів з нього (табл. 1.2-1.3) пояснюється тим, що, окрім популярності у науковій та народній медицині [48,61,107,187], сировина та засоби застосовуються у косметології.

*Таблиця 1.2*

### **Виробники кореня лопуха на фармацевтичному ринку України**

| Фірма-виробник     | Розфасовка                  | Орієнтовна вартість,<br>₴ |
|--------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 1                  | 2                           | 3                         |
| Viola              | Лопуха великого корені 50 г | 48-65                     |
| Екватор пп         | Лопух великий корінь        | 38                        |
| Вироби Карпат      | Корінь лопуха               | 35                        |
| Ключі здоров'я ТОВ | Корінь лопуха 50 г          | 50                        |
| Organic Herbs      | Лопуха корені фіточай       | 42                        |
| Ліктрави           | Лопуха корінь 50 г          | 25-51                     |

*Продовж. табл.1.2*

| 1                   | 2                           | 3     |
|---------------------|-----------------------------|-------|
| Naturalis ТМ        | Лопуха великого корінь 50 г | 51-57 |
| Хатина травника     | Корінь лопуха 50 г          | 23    |
| Фітодом             | Лопух (корінь) 100 г        | 55    |
| Цілюща сила природи | Корінь лопуха 50 г          | 56    |
| Starwest Botanicals | 1 фунт                      | 1432  |
| Herbals UA          | Лопух корінь 50 г           | 50    |
| Дари Карпат         | Корінь лопуха 500           | 200   |
| Седнівські трави    | Корінь лопуха 100           | 65    |
| Мир трав            | Корінь лопуха 100           | 60    |
| Foodmarket          | Корінь лопуха 1000          | 370   |

Дієтичні добавки на основі кореня лопуха випускаються у вигляді настойок, рідких та сухих екстрактів, таблеток та капсул [185].

Зважаючи на косметологічні аспекти застосування сировини лопуха, випускаються гідролати кореня лопуха.

*Таблиця 1.3*

### **Асортимент дієтичних добавок з кореня лопуха в Україні**

| Фірма-виробник                  | Лікарська форма                     | Орієнтовна вартість, ₴ |
|---------------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| 1                               | 2                                   | 3                      |
| Yvonika                         | Екстракт кореня лопуха капсули № 30 | 255                    |
| Biola                           | Лопух таблетки № 90                 | 108                    |
| Now Foods                       | Burdock root капсули 430 мг № 100   | 235-455                |
| Christopher's Original Formulas | Burdock root 500 мг, 100 кап.       | 661                    |

Продовж. табл.1.3

| 1                 | 2                                 | 3   |
|-------------------|-----------------------------------|-----|
| Даника Фарм       | Лопух життєва сила таблетки № 90  | 119 |
| Цілющі трави      | Гідролат кореня лопуха 1000 мл    | 339 |
| Nature's Sunshine | Burdock капсули                   | 756 |
| Фіто-аптекаар     | Настойка кореня лопуха 250 мл     |     |
| Біоліт            | Екстракт кореня лопуха 75 мл      |     |
| Nature's Way      | Burdock root капсули 930 мг № 100 | 675 |
| NaturalSupp       | Burdock root капсули № 60         |     |
| Зелена миля       | Настойка сік лопуха 250 мл        | 480 |
| Fitodar           | Лопух – корінь здоров'я 100 мл    | 118 |
| Медагропром       | Екстракт лопуха 30 мл             | 70  |

Зважаючи на значну популярність ЛРС глоду, в першу чергу, плодів як рослинного генерика, на фармацевтичному ринку України присутній ряд лікарських препаратів, а також дієтичних добавок та зборів з цим видом сировини [11,65].

Також досить популярним засобом є листя і квітки глоду, а також рідкі та сухі екстракти з цього різновиду сировини (табл. 1.4).

Знову таки, можна вважати траву або листя м'яти перцевої рослинним генериком у світовій фармації.

Таблиця 1.4

**Виробники квіток з листям глоду та лікарських засобів з цього виду ЛРС на фармацевтичному ринку України**

| Випускаюча фірма | Варіант розфасовки                           | Орієнтовна вартість, ₴ |
|------------------|--|------------------------|
| 1                | 2  | 3                      |
| Здоров'я Карпат  | Глоду квітки 50 г                            | 57                     |
| Health           | Глоду листя і квітки 1000 г                  | 270                    |
| Ліктрави         | Глоду листя і квітки 50 г                    | 25-48                  |
| Ліктрави         | Глоду листя і квітки фільм-пакети 2,5 г № 20 | 38                     |

Продовж. табл.1.4

| 1                                      | 2  | 3      |
|--|--|--------|
| myHerb                                 | Глоду цвіт 500 г   | 160    |
| FytoDar                                | Глоду колючого квітки пакети № 20  | 44     |
| Дари Карпат                            | Квітки глоду 100 г   | 35     |
| Ваша пасіка                            | Глід колючий (квітки) 100 г  | 57     |
| Трави ++                               | Глоду цвіт 1000 г  | 256    |
| Ручна робота                           | Глоду цвіт 1000 г  | 279    |
| Мир трав                               | Глоду квітки 100 г   | 50     |
| Фіто Південь                           | Глоду цвіт 1000 г  | 230    |
| Чепурний ФЛП                           | Квітки глоду 100 г   | 30     |
| Виробник Німеччина, реалізатор Милоопт | Crataegus sanguinea Extract (and) Maltodextrin<br>Екстракт квіток глоду сухий<br>5 г та 1000 г | 12-857 |
| Фітолайн                               | Глоду квітки екстракт 30 мл  | 69     |
| Медагропром                            | Екстракт-концентрат квіток глоду 30 мл   | 60     |

Окрім настойки з цього виду сировини, випускаються різні види екстрактів, комплексних або комбінованих лікарських засобів (табл. 1.5).

Таблиця 1.5

**Виробники листя/трави м'яти перцевої на фармацевтичному ринку України**

| Випускаюча фірма                  | Варіант розфасовки          | Орієнтовна вартість, ₴ |
|-----------------------------------|-----------------------------|------------------------|
| 1                                 | 2                           | 3                      |
| Ліктрави                          | 50 г                        | 64                     |
| Віола ФФ ЗАТ                      | М'яти перцевої листя 50 г   | 17                     |
| Ваша пасіка                       | М'ята перцева (трава) 100 г | 21                     |
| Світчаю країна виробник Німеччина | М'ята цільнолистова 50 г    | 114                    |

Продовж. табл.1.5

| 1                         | 2                                 | 3        |
|---------------------------|-----------------------------------|----------|
| Ручна робота              | М'ята перцева (трава) 1000 г      | 260      |
| Укрфундук                 | М'ята перцева (трава) 100 г       | 50       |
| Дари Карпат               | М'ята перцева (трава) 500 г       | 160      |
| Примафлора                | Екстракт м'яти рідкий 50 мл       | 200      |
| Yvonika Україна           | Екстракт листя м'яти капсули № 30 | 254      |
| Юніфарма ТОВ<br>Тернопіль | М'яти перцевої настойка 25 мл     | від 5.90 |

Пуп'янки софори японської є досить нечастим видом ЛРС на ринку трав України. Тому і кількість виробників та препаратів на їх основі незначна. Дуже часто пропонують та використовують плоди цієї рослини.

Це пов'язано, на наш погляд, з певними труднощами та можливими обсягами заготівлі сировини (табл. 1.6). На аптечній полиці є настойка плодів софори як протизапальне.

Таблиця 1.6

**Виробники пуп'янків софори японської на фармацевтичному ринку  
України**

| Випускаюча фірма         | Варіант розфасовки                    | Орієнтовна вартість, ₴ |
|--------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| Еліт-трава               | Пуп'янки софори японської 100 г       | 95                     |
| Фітомаркет<br>Хлорофітум | Пуп'янки софори японської 100 г       | 80                     |
| Світ трав                | Пуп'янки софори японської 100 г       | 77                     |
| Medherbs                 | Пуп'янки софори японської 100 г       | 80                     |
| Виробник Польща          | Пуп'янки софори японської 1000-5000 г | 2618-12993             |



Найчастіше на ринку України присутні плоди софори японської в якості ЛРС, настойки та як компонент зборів та джерело дієтичних добавок. Пуп'янки софори японської зустрічаються набагато рідше.

Фірма GreenStore випускає настойку плодів софори та дієтичні добавки. Naturalis випускає серію чайних напоїв «Чисті судини», що поряд з чорним чаєм (50 %), плодами софори (30 %), містять, відповідно, корінь лопуха, траву звіробію, траву меліси, бульби топінамбуру, плоди шипшини, траву стевії.

ДаникаФарм випускає таблетки, що містять екстракти пуп'янків/плодів софори японської (№ 90, 1962).

### 1.3 Трава а.шерстистоквіткового як перспективний вид ЛРС

Зважаючи на той факт, що такі види рослинної сировини як листя та квітки глоду, листя м'яти перцевої, пуп'янки софори японської та корінь лопуха є фармакопейними, більш ретельно характеризуємо траву а. шерстистоквіткового.

Трава а. шерстистоквіткового - зібрана у фазу цвітіння і висушена надземна частина дикоростучої або культивованої багаторічної трав'янистої рослини астрагалу шерстистоквіткового (густоквіткового) *Astragalus dasyanthus* Pall. (*A. eriocephalus* Waldst. et Kit., *A. pannonicus* Schult.), родини Бобові - *Fabaceae* (*Leguminosae*), що використовують також як лікарський рослинний засіб [6,18,54,55].

Астрагал шерстистоквітковий - трав'янистий багаторічник. Стебла численні (до 30) піднімаються, рідше лежачі, довжина 30-40 см, меживузля розвинені. Листя чергове, непарноперистоскладне короткочерешкове, біло повстяно опушене, завдовжки до 20 см, прості листочки у кількості 21-37, завдовжки 6-20 мм, завширшки 6-12 мм, листкова пластинка еліптична або довгасто-еліптична, основа овальна або клиноподібна, верхівка округла, край листкової пластинки дрібнопильчастий. Квітки зібрані також у повстяні опушені щільні головчасті суцвіття, що несуть 6-20 квіток, квітконоси довгі, до 15 см

завдовжки, оцвітина подвійна, чашечка дзвоникоподібна, практично правильна, утворена п'ятьма чашолистиками сіро-зеленого кольору, віночок зигоморфний метеликовий, пелюстки ясного світло-жовтого кольору. Плоди – боби, завдовжки 10-12 мм, яйцеподібної або еліптичної форми, здуті, шкірясті, з клювиком завдовжки до 2-3 мм. Боби також щільно опушені відстовбурченими повстяними волосками.

Цвіте у травні-червні, кожна квітка - протягом 3-5 днів, а окреме суцвіття - 10-15 днів. Плоди дозрівають у липні-серпні. Насіння плоске, трикутне, жовто-зелене, утворюється в невеликих кількостях, в основному на нижніх квітках перших суцвіть [18].

Рослина розмножується тільки насіннєвим способом [6,54]. Насіннєве поновлення виду слабе. Причиною слабого поновлення виду вважається елімінація проростків та те, що особини не досягають насіннєвої зрілості за умов сильного пасовищного навантаження в природних умовах. Іншою причиною є інтенсивне ушкодження насіння (до 70 % плодів) шкідниками: борошниста роса, іржасті гриби, тля, павутинний кліщ, тощо [18]. Окрім цього, *A. dasyantus* характеризується утрудненістю збирання плодів (неодночасне досягання і розтріскування), низькою насіннєвою продуктивністю та схожістю насіння [55]. Причиною низької схожості є особливий тип спокою насіння – твердонасінність, що відмічається для деяких видів.

Це причорноморський вид. Локалітети - на півдні європейської частини, в Україні та Молдові. На сході сягає Волги. Переважно степовий вид, що росте здебільшого на відкритих місцях по схилах балок і річкових долин, у верхніх і середніх частинах, рідше на водорозділах. У лісостеповій зоні зустрічається рідше. Невимогливий до ґрунту та вологи. Скошування виносить добре, витримує слабкий випас. При інтенсивному випасі випадає із травостою. Після розорювання водороздільних ділянок і при збільшенні інтенсивності випасу худоби на схилах балок і річкових долин, що збереглися від розорювання, астрагал став рідкісним видом. Ареал його став розірваним, фрагментарним [59]. Вид потребує охорони. Загальна площа виявлення рослини становить

кілька десятків гектарів. Площа кожної із зон не перевищує кількох гектарів. Зарості, придатні для місцевих заготовок, відомі лише у Київській, Полтавській, Дніпропетровській та Запорізькій областях. Для збереження виду необхідні значне зменшення заготовок (або навіть їх припинення), організація заказників на ділянках з заростями, що найбільш збереглися.

Зважаючи на сталу недостатність природної сировинної бази, астрагал введено у культуру. [55]. Інтродуковано в ДБС в 70-их роках минулого століття. Розширення площ його посівів лімітують мала насіннева продуктивність, низька якість насіння, складність їх збору. У культурі сильно ушкоджується шкідниками, борошнистою росою та іржею. Це додатково ускладнює його введення у промислову культуру. Найбільша продуктивність рослини – на другому році життя.

Хімічний склад. Трава містить тритерпенові сапоніни [77]дазіантозиди (рис. 1.1) – похідні дазіантогеніну (рис. 1.2) (ряди циклоартрану); полісахариди [93,123], флавоноїди [126,135,174] (кемпферол (рис. 1.3), його похідне (рис. 1.4), кверцетин, похідні ізорамнетину (рис. 1.5-1.7), кумарини.

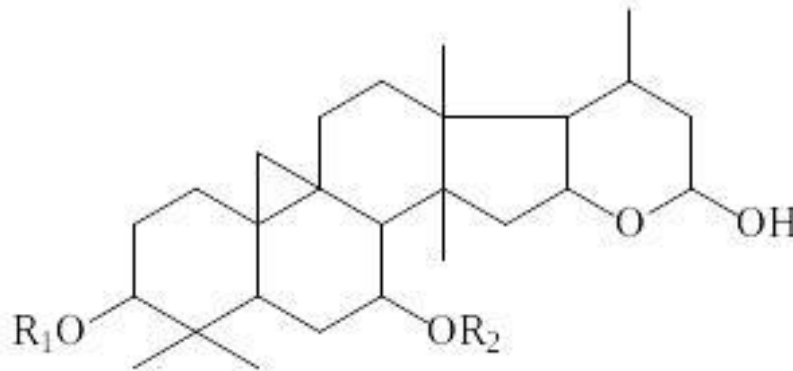


Рис. 1.1 Дазіантозид: А –  $R_1$  –  $\beta$ -D-ксилопіранозил,  $R_2$  –  $\beta$ -D-глюкопіранозил; В -  $R_1$  –  $\beta$ -D-ксилопіранозил,  $R_2$  –H

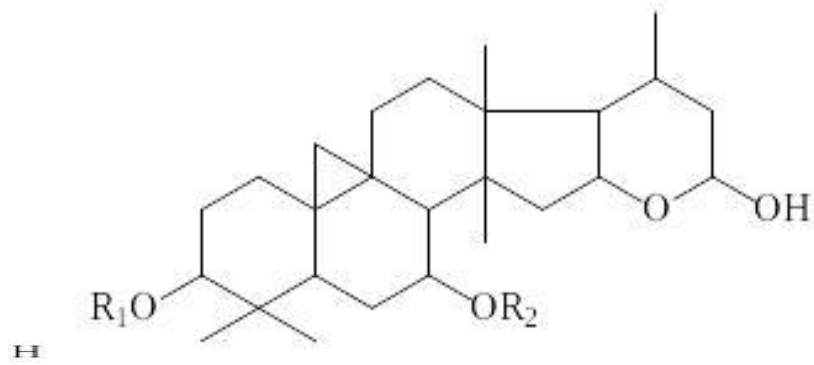


Рис.1.2 Дазіантогенін:  $R_1 = R_2 = H$

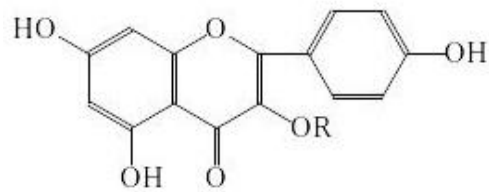


Рис.1.3 Кемпферол

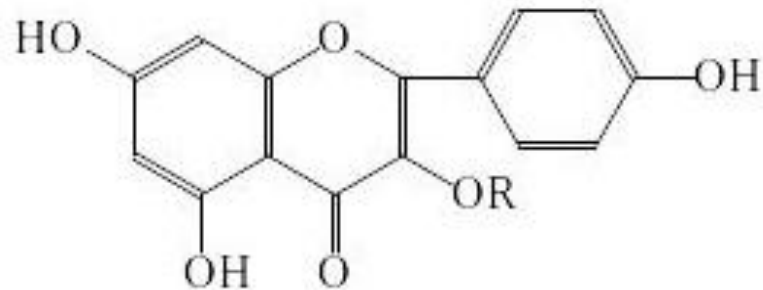


Рис. 1.4 Астрагалін (кемпферол-3-О-β-D-глюкопіранозид):  $R = \beta\text{-D-глюкопіранозил}$

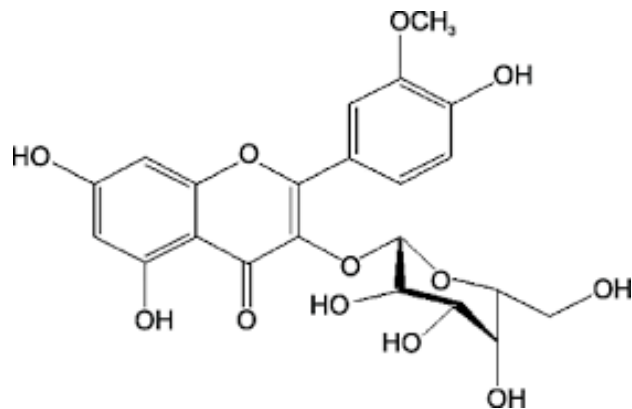


Рис. 1.5 Ізорамнетин-3-О-β-галактозид

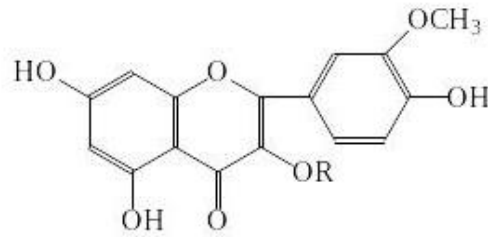


Рис. 1.6 Астрагалозид (ізорамнетин-3-О-β-D-глюкозид): R= О-β-D-глюкопіранозил

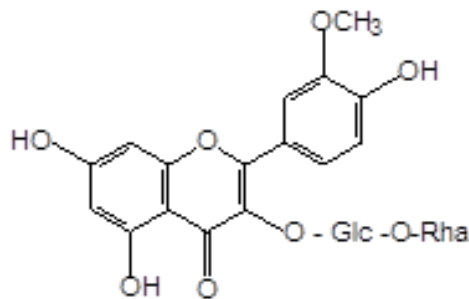


Рис. 1.7 Нарцисін (ізорамнетин-3-0-β-D-глюкопіранозил-β-D-рамнопіранозид, або ізорамнетин-3-0-β-D-рутинозид)

Заготівля, первинна обробка та сушіння. З дикорослих рослин траву зрізають ножами або серпами у фазу масового цвітіння до утворення плодів, на плантаціях скошують на висоті 5-7 см від поверхні ґрунту, залишаючи грубі, майже безлисті основи стебел. Заготівлю проводять до появи на рослинах борошнистої роси та іржі. Зрізану траву пухко складають у кошики, мішки і відразу відправляють на сушку.

Сушать траву на горищах, під навісами або в сушарках при температурі не вище 55 °С, розкладаючи тонким шаром (5-7 см), періодично перемішуючи. Використання. З трави астрагалу отримують настій, що застосовується для лікування початкових форм гіпертонічної хвороби, недостатності кровообігу I та II ступенів, а також при гострих гломерулонефритах на ранній стадії

хвороби [28,29,30]. Застосовують твкож сировину інших видів [91,92,105,122,131,174,177,194,196].

Таким чином, беручи до уваги все наведене вище, перспективними для подальших досліджень по розробці на їх основі фітокомпозицій антигіпертензивної спрямованості є трава а. шерстистоквіткового, листя та квітки глоду, листя м'яти перцевої, пуп'янки софори японської та корінь лопуха.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ, МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Об'єкти дослідження

Рослинну сировину для досліджень використовували як власноручно заготовлену з культивованих екземплярів, так й отриману від постачальників у 2019-2022 рр. Відповідно до загальноприйнятих підходів до збирання ЛРС, траву а. шерстистоквіткового, листя і квітки глоду заготовляли у стадію масового цвітіння (відповідно, червень-липень та травень-червень), листя м'яти перцевої у фазу цвітіння (липень), пуп'янки софори японської у фазу бутонізації (травень-червень), корінь лопуха великого після відмирання наземної частини у рослин першого року життя (вересень-жовтень). Заготовлені зразки сушили повітряно-тіньовим методом за температури не вище 35 °С [20]. Серії ЛРС наведено у табл. 2.1.

*Таблиця 2.1*

#### Серії ЛРС, що використано в дослідженнях

| Назва виду ЛРС              | Місце заготівлі, або постачальник                      | Термін заготівлі/закупівлі |
|-----------------------------|--|----------------------------|
| 1                           | 2  | 3                          |
| Трава а.шерстистоквіткового | Харківська область, Чугуївський район, с. Велика Бабка | 2019, 2020                 |
|                             | Вінницька область, Піщанський район, с. Трибусівка     | 2019, 2020                 |
|                             | Дари Карпат, Україна                                   | 2021                       |
|                             | ПрАТ Ліктрави, Україна                                 | 2021                       |
|                             | Союз Афган, Україна                                    | 2021, 2022                 |
| Листя і квітки глоду        | Харківська область, Чугуївський район, с. Велика Бабка | 2019-2021                  |
|                             | Вінницька область, Піщанський район, с. Трибусівка     | 2019                       |
|                             | Дари Карпат, Україна                                   | 2021                       |

Продовж. табл.2.1

| 1                         | 2  | 3          |
|---------------------------|--|------------|
|                           | ПрАТ Ліктрави, Україна                                 | 2022       |
|                           | Союз Афган, Україна                                    | 2021-2022  |
| Листя м'яти перцевої      | Харківська область, Чугуївський район, с. Велика Бабка | 2019-2020  |
|                           | Вінницька область, Піщанський район, с. Трибусівка     | 2020       |
|                           | Дари Карпат, Україна                                   | 2020, 2021 |
|                           | ПрАТ Ліктрави, Україна                                 | 2021       |
|                           | Союз Афган, Україна                                    | 2021-2022  |
|                           |  |            |
| Пуп'янки софори японської | Дніпровська область, Нікопольський район, с. Томаківка | 2019       |
|                           | Еліт трава, Україна                                    | 2019, 2020 |
|                           | Лечец, Україна   | 2021       |
|                           | Мир трав, Україна                                      | 2021       |
|                           | ПрАТ Ліктрави, Україна                                 | 2021       |
| Корінь лопуха великого    | Харківська область, Чугуївський район, с. Велика Бабка | 2019-2021  |
|                           | Вінницька область, Піщанський район, с. Трибусівка     | 2019-2021  |
|                           | Дари Карпат, Україна                                   | 2020       |
|                           | ПрАТ Ліктрави, Україна                                 | 2021       |
|                           | Союз Афган, Україна                                    | 2021-2022  |

Також об'єктами дослідження були витяги з трави а.шерстистоквіткового та напрацьовані в лабораторних умовах серії збору «Антигіпертензин» та настойки «Антигіпертензин».

2.2 Методики визначення компонентного складу органічних кислот в рослинній сировині методом ГХ/МС.

2.2.1 Методики визначення компонентного складу жирних кислот.



1) Обладнання та умови хроматографічного розділення:

Хроматографічне розділення проводили на газовій хромато-мас-спектрометричній системі Agilent 6890N/5973inert (Agilent technologies, USA). Колонка капілярна HP-5ms (30m×0,25mm×0,25µm, Agilent technologies, USA). Температура випаровувача 250 °C, температура інтерфейсу 280 °C. Розділення проводили в режимі програмування температури - початкову температуру 60 °C витримували впродовж 4 хв., піднімали з градієнтом 4 °C/хв до 250 °C, витримували 6 хв., з градієнтом 20 °C піднімали до 300 °C, витримували 5 хв. Пробу об'ємом 1 мкл, вводили в режимі поділу потоку 1:20. Детектування проводили в режимі SCAN в діапазоні (38-400 m/z). Швидкість потоку газу носія через колонку 1,0 мл/хв.. Ідентифікацію проводили за часом утримання стандартів моносахаридів та з використання бібліотеки мас-спектрів NIST 02. Кількісний аналіз проводили шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту в досліджувані проби [134,201].

2) Пробопідготовка та аналіз рослинної сировини:

Рослинну сировину перетирали до порошкоподібного стану в скляній ступці. Наважку препарату 500 мг поміщали в скляну віалу та додавали реакційну суміш із метанолу:толуолу:сірчаної кислоти (44:20:2 v/v) 3,3 мл на пробу та розчин внутрішнього стандарту в гептані 1,7 мл. Досліджувану пробу витримували при температурі 80 °C впродовж 2 годин, охолоджували до кімнатної температури, центрифугували 10 хв при 5000 об/хв.. Відбирали 0,5 мл верхньої гексанової фази, яка містить метилові ефіри жирних кислот.

3) Ідентифікацію метилових ефірів жирних кислот досліджуваної суміші проводили шляхом порівняння часів утримання стандартної суміші метилових ефірів жирних кислот бактерій (Supelco, USA) та з використання бібліотеки мас-спектрів NIST 02. Кількісний аналіз проводили шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту в досліджувані проби. В якості внутрішнього стандарту використовували розчин ундеканової кислоти.

Маса жирної кислоти на 1 кг сировини в мг розраховували за формулою:

$$X = \frac{S_x \times M_{\text{вст}} \times 1000}{S_{\text{вст}} \times m} \quad (2.1)$$

де:  $S_x$  – площа піку шуканої жирної кислоти;

$M_{\text{вст}}$  – маса внутрішнього стандарту на пробу, г;

$S_{\text{вст}}$  – площа піку внутрішнього стандарту;

$m$  – наважка препарату, в г.

### 2.2.2 Визначення компонентного складу органічних кислот методом ВЕРХ

ВЕРХ-аналіз органічних кислот проводили на приладі Agilent 1200 (Agilent Technologies, США). Рухома фаза: А - ацетонітрил ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ); рухома фаза В - 0,1% розчин фосфатної кислоти у воді (1:99, об/об). Елюювання проводили в ізократичному режимі. Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SBAq (4,6 мм ± 150 мм, 3,5 мкм) (Agilent Technologies, США), швидкість потоку на колонці 0,5 мл/хв, температура термостату колонки 30 °С, об'єм ін'єкції 3 мкл. Детекцію проводили за допомогою діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 210 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм.

Стандартні розчини (1000 ppm) піровиноградної, винної, лимонної, ізолимонної, янтарної та яблучної кислот готували в рухомій фазі, що складається з 0,1% розчину фосфатної кислоти. Вихідні розчини кожної органічної кислоти готували в рухомій фазі відповідними розведеннями.

Пробопідготовка. 700 мг порошкоподібної сировини поміщали у флакон і екстрагували 10 мл 0,1% розчину фосфатної кислоти. Екстракцію проводили в ультразвуковій бані при 80 °С протягом 4 годин. Отриманий екстракт центрифугували при 3000 об/хв протягом 30 хв і фільтрували через фільтр Supelco Discovery DSC-18.

Ідентифікацію та визначення кількісного вмісту органічних кислот проводили з використанням стандартних розчинів дикарбонових сполук

(піровиноградної, винної, лимонної, ізолимонної, яблучної та янтарної кислот) [183].

### 2.3 Методика визначення компонентного складу АК

Хроматографічне розділення проводили на рідинному хроматографі *Agilent 1200 (Agilent technologies, USA)*. Колонка *Zorbax AAA* довжиною 150 мм, внутрішнім діаметром 4,6 мм, діаметр зерна сорбента 3 мкм. Мобільна фаза А - 40 mM  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  pH 7.8; В -  $\text{ACN}:\text{MeOH}:\text{water}$  (45:45:10, v/v/v). Режим розділення градієнтний із постійною швидкістю потоку 1,5 мл/хв. Температура термостату колонки 40 °С. Передколоночну дериватизацію проводили в автоматичному програмованому режимі з використанням *FMOC* реагенту (*Agilent 5061-3337*) та *OPA* реагенту (*Agilent 5061-3335*). Детекція дериватизованих АК реалізовувалася за допомогою флуоресцентного детектора [142,143].

#### 1) Пробопідготовка та аналіз рослинної сировини.

Вільні АК. Наважку перетертого до порошкоподібного стану препарату поміщали у віалу, додавали 2 мл водного розчину 1N соляної кислоти та витримували на ультразвуковій бані при 50 °С впродовж 3 год.

Загальні АК. Наважку препарату поміщали у віалу, додавали 2 мл водного розчину 6N соляної кислоти та поміщали в термостат при 110 °С. Гідроліз проводили впродовж 24 годин. 0,5 мл відфугованого екстракту/гідролізату упарюють на роторному випаровувачі, тричі промиваючи дистильованою водою для видалення соляної кислоти. Ресуспендують в 0,5 мл дистильованої води та фільтрують крізь мембранні фільтри із регенованої целюлози з порами 0,2 мкм.

Отримання флуоресцентних похідних проводили в автоматичному програмованому режимі перед введенням проби в хроматографічну колонку.

2) Ідентифікацію АК проводили шляхом порівняння часів утримання з сумішшю стандартів АК (*Agilent 5061-3334*). Вміст зв'язаних АК визначали шляхом віднімання вмісту вільних АК від їх загального вмісту [7,9,10].

## 2.4 Обладнання та умови хроматографічного розділення вуглеводів

Визначення вільних моносахаридів в рослинній сировині проводили методом ГХ/МС. Хроматографічне розділення проводили на газовій хромато-мас-спектрометричній системі *Agilent 6890N/5973inert* (*Agilent technologies, USA*). Колонка капілярна HP-5ms (30m×0,25mm×0,25µm, *Agilent technologies, USA*). Температура випаровувача 250 °С, температура інтерфейсу 280 °С. Розділення проводили в режимі програмування температури - початкову температуру 160 °С витримували впродовж 8 хв, піднімали з градієнтом 5 ° С/хв до 240 °С. Кінцеву температуру витримували впродовж 6 хв. Пробу об'ємом 1 мкл вводили в режимі поділу потоку 1:50. Детектування проводили в режимі SCAN в діапазоні (38-400 m/z). Швидкість потоку газу носія через колонку 1,2 мл/хв. Ідентифікацію проводили за часом утримання стандартів моносахаридів та з використання бібліотеки мас-спектрів NIST 02. Кількісний аналіз проводили шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту в досліджувані проби [87,136].

### 1) Пробопідготовка та аналіз рослинної сировини.

Рослинну сировину перетирали до порошкоподібного стану в скляній ступці. Наважку препарату 500 мг поміщали в круглодонну колбу, додавали розчин 80% етилового спирту з внутрішнім стандартом із розрахунку 500 мкг на пробу. Екстракцію вільних моносахаридів проводили на водяній бані при 100 °С з використанням зворотнього холодильника впродовж 2 год.

Для отримання альдонітрильних похідних моносахаридів відбирали 2 мл екстракту, упарювали досуха на роторному випаровувачі та додавали 0,3 мл дериватизуючого реактиву (32 мг/мл гідроксиламіну солянокислого в суміші піридин/метанол (4:1 v/v)). Розчинений екстракт витримували впродовж 25 хв. при 75 °С. Для ацетилювання альдонітрильних похідних моносахаридів додавали 1 мл оцтового ангідриду та витримували впродовж 15 хв при 75 °С.

До реакційної суміші додавали 2 мл дихлоретану, надлишок дериватизаційних реагентів видаляли подвійною екстракцією 1N розчином соляної кислоти та води. Дихлоретановий шар висушували досуха та розчиняли в 300 мкл суміші гептан/етилацетат (1:1 v/v).

2) Ідентифікацію моносахаридів досліджуваної суміші проводили шляхом порівняння часів утримування стандартних моносахаридів та з використання бібліотеки мас-спектрів NIST 02.

Кількісний аналіз проводили шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту в досліджувані проби. В якості внутрішнього стандарту використовували розчин сорбітолу.

Маса моносахариду на 1 кг сировини в мг розраховували за формулою:

$$X = \frac{S_x \times M_{\text{вст}} \times 1000}{S_{\text{вст}} \times m}, \quad (2.2)$$

де:

$S_x$  – площа піку шуканого моносахариду

$M_{\text{вст}}$  – маса внутрішнього стандарту на пробу

$S_{\text{вст}}$  – площа піку внутрішнього стандарту

$m$  – наважка препарату.

2.5 Методика встановлення компонентного складу сполук, що переганяються з водяною парою

Компонентний склад сполук, що переганяються з водяною парою, досліджували хроматографічним методом [108, 133] на хромато-мас-спектрометричній системі Agilent 6890N/5973 inert (Agilent Technologies, USA). Колонка капілярна HP-5MS, довжина 30 м, внутрішній діаметр 0,25 мм, товщина фази 0,25 мкм. Розділення проводили в градієнтному режимі [113].

1) Умови хроматографування. Початкова температура 50 °C витримувалась впродовж 5 хв з наступним градієнтом 4 °C/хв до 220 °C, градієнт 10 °C до 300 °C – витримували впродовж 10 хв, газ-носії – гелій, швидкість потоку крізь

колонку 1,0 мл/хв. Температура випаровувача 300 °С, режим вводу проби з поділом потоку (split) з коефіцієнтом 1:50, об'єм інжекції 2 мкл.

2) *Пробопідготовка рослинної сировини*: до 5,00 г (точна наважка) сировини перетертої до порошкоподібного стану, додавали 300 мл води та переганяли зі зворотним холодильником при температурі 100 °С впродовж 3 год. Відігнані води екстрагували гептаном. Екстракт упарювали до 100-200 мкл у потоці нітрогену.

Ідентифікацію компонентів досліджуваних проб проводили з використанням бібліотеки мас-спектрів NIST 02. Відсоток співпадання виявлених сполук із тими, що є в бібліотеці мас-спектрів NIST 02 становив 80-99 %.

## 2.6 Методика встановлення компонентного складу циклічних та ароматичних кислот

Наважка сировини кожної проби 0,4-0,6 г, екстрагувалася в 5 мл 60 % розчину метанолу на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 4 год в скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Отриманий екстракт центрифугували при 3 тис об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм [203].

Рідинну хроматографію проведено на рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200. В якості рухомої фази використовували метанол (А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти в воді (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі: 0 хв – А (25 %) : В (75 %); 25 хв – А (75 %) : В (25 %); 27-35 хв – А (100 %) : В (0 %). Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-Aq (4,6 мм±150 мм, 3,5 мкм) (Agilent Technologies, USA), швидкість потоку через колонку 0,5 мл/хв, температура термостату 30 °С, об'єм інжекції 4 мкл. Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 250 та 275 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм [1].

Ідентифікацію та кількісний аналіз компонентів проводили з використанням стандартних розчинів циклічних та ароматичних кислот (галової кислоти, гідроксифеніл оцтової кислоти, хлорогенової кислоти, кофеїної кислоти, сирінгової кислоти, *p*-кумарової кислоти, *trans*-ферулової кислоти, синапової кислоти, *trans*--цинамової кислоти, хінної кислоти).

Вміст сполук (*X*) (мкг/г) визначали за формулою:

$$X = c \cdot V / m, \quad (2.3)$$

де *c* – концентрація сполуки, визначена хроматографічно, мкг/мл;

*V* – об'єм екстракту, мл;

*m* – маса сировини з якої проводили екстракцію, г.

## 2.7 Методика визначення компонентного складу сполук флавоноїдної природи

Наважка сировини кожної проби 0,3-0,6 г, екстрагувалася в 5 мл 70 % розчину етилового спирту на ультразвуковій бані при 80 С впродовж 5 год в скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Отриманий екстракт центрифугували при 3000 об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

Рідинну хроматографію проведено на рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200. В якості рухомої фази використовували ацетонітрил (А) та 0,1% розчин мурашиної кислоти в воді (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі: 0 хв – А (30 %) : В (70 %); 20 хв – А (70 %) : В (30 %); 22 хв – А (100 %) : В (0 %); 30 хв – А (100 %) : В (0 %). Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-C18 (3,5 мкм, 150 x 4,6 мм) (Agilent Technologies, USA), швидкість потоку через колонку 0,25 мл/хв, температура термостату 30 °С, об'єм інжекції 4 мкл. Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 280 та 365 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм [138,146].

Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів флавоноїдів (рутину, кверцетин-3- $\beta$ -глікозиду, нарінгіну, неогесперідину, кверцетину, нарінгеніну, кемпферолу, лютеоліну).

Кількість флавоноїдів ( $X$ ) (мкг/г) визначали за формулою:

$$X = c \cdot V / m, \quad (2.4)$$

де  $c$  – концентрація сполуки, визначена хроматографічно, мкг/мл;

$V$  – об'єм екстракту, мл;

$m$  – маса сировини з якої проводили екстракцію, г.

2.8 Дослідження елементного складу проводили методом атомно-абсорбційної спектроскопії із фотографічною реєстрацією. Дослідження проводили на базі НДУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України (м. Харків) [102].

Наважки сировини, попередньо оброблені кислотою сірчаною, обуглювали при нагріванні у муфельній печі (температура не більш 500 °С). Випарювання зразків проводили із кратерів графітових електродів у розряді дуги змінного струму (джерело збудження спектрів типу ІВС–28) при силі струму 16А і експозиції 60 с. Для одержання спектрів та їхньої реєстрації на фотопластинках використовували спектрограф ДЕС-8 із дифракційними ґратами 600 штр/мм. Вимірювання інтенсивності емісійних ліній у спектрах аналізованих і градувальних зразків (ГЗ) проводили за допомогою мікрофотометра МФ–1.

Фотографування спектрів проводили за таких умов: сила струму дуги змінного струму – 16А, фаза підпалювання – 60 °С, частота підпалювальних імпульсів – 100 розрядів за секунду; аналітичний проміжок – 2 мм; ширина щілини спектрографа – 0,015 мм; експозиція – 60 с. Спектри фотографували в області довжин хвиль 230–330 нм.

Фотопластинки проявляли, сушили, потім фотометрували емісійні лінії (нм) у спектрах випробуваних зразків і ГЗ, а також фон біля них.



Для кожного елементу за результатами фотометрування розраховували різниці почорніння емісійної лінії та фону ( $S=S_{л+ф}-S_{ф}$ ) для спектрів випробуваних зразків ( $S_{ін}$ ) і ГЗ ( $S_{ГЗ}$ ). Потім будували градувальний графік у координатах: середнє значення різниці почорніння емісійної лінії та фону ( $S_{ГЗ}$ ) – логарифм вмісту елемента (C) в ГЗ ( $\lg C$ ), де C виражено у відсотках. За цим графіком знаходили вміст елемента в золі (a), у відсотках.

Вміст елемента у рослинному матеріалі, у відсотках (X), обчислювали за формулою:

$$X = \frac{a \cdot m}{M} \quad (2.5)$$

де: m – маса золи, г;

M - маса сировини, взята для аналізу, г;

a – вміст елемента в золі, %.

## 2.9 Кількісне визначення суми поліфенолів

Кількісне визначення суми поліфенолів проводили за методикою монографії ДФУ 2.0 «Деревію трава»<sup>N</sup> [14].

Випробовуваний розчин. 1000.0 мг здрібноної на порошок сировини (355) (2.9.12) поміщають у круглодонну колбу місткістю 250 мл, додають 150 мл *води P*, нагрівають протягом 30 хв на водяній бані, охолоджують під проточною водою та кількісно переносять у мірну колбу місткістю 250 мл. Круглодонну колбу обполіскують *водою P*, промивні води переносять у мірну колбу та доводять об'єм розчину *водою P* до 250.0 мл. Дають осаду осісти та рідину фільтрують крізь фільтрувальний папір діаметром 125 мм, відкидаючи перші 50 мл фільтрату.

5,0 мл одержаного фільтрату доводять *водою P* до об'єму 25.0 мл. До 2.0 мл одержаного розчину додають 1.0 мл *фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву P*, 10.0 мл *води P*, перемішуючи після кожного додавання, та доводять *натрію карбонату розчином P* до об'єму 25.0 мл. Через 30 хв

вимірюють оптичну густина (2.2.25) розчину за довжини хвилі 760 нм, використовуючи як компенсаційну рідину воду *P*.

*Розчин порівняння.* Безпосередньо перед випробуванням 50.0 мг *ФСЗ ДФУ пірогалолу* розчиняють у воді *P* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл. 5.0 мл одержаного розчину доводять водою *P* до об'єму 100.0 мл.

До 2.0 мл одержаного розчину додають 1.0 мл *фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву P*, 10.0 мл *води P*, перемішуючи після кожного додавання, та доводять *натрію карбонату розчином P* до об'єму 25 мл. Через 30 хв вимірюють оптичну густина (2.2.25) розчину за довжини хвилі 760 нм, використовуючи як компенсаційну рідину воду *P*.

Вміст суми поліфенолів, у перерахунку на пірогалол, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{62.5 \times A_1 \times m_2 \times P}{A_0 \times m_1 \times 100}, \quad (2.6)$$

де:

$A_1$  — оптична густина випробовуваного розчину,

$A_0$  — оптична густина розчину порівняння,

$m_1$  — маса наважки випробовуваної сировини, у мг,

$m_2$  — маса наважки *ФСЗ ДФУ пірогалолу*, у мг,

$P$  — вміст пірогалолу у *ФСЗ ДФУ пірогалолу*, у %.

## 2.10 Кількісне визначення суми гідроксикоричних кислот

Кількісне визначення суми гідроксикоричних кислот проводили за методикою монографії ДФУ 2.0 «Кропиви листя» [12].

*Вихідний розчин.* 1.5 г (точна наважка) здрібненої на порошок сировини (350) (2.9.12) поміщають у колбу місткістю 200 мл, додають 90 мл *етанолу (50 %, об/об) P*, нагрівають зі зворотним холодильником на водяній бані протягом

30 хв, охолоджують до кімнатної температури та фільтрують у мірну колбу місткістю 100 мл крізь тампон із вати.

Тампон промивають 10 мл *етанолу (50 %, об/об) Р* і промивну рідину фільтрують у ту саму мірну колбу. Доводять об'єм розчину *етанолом (50%, об/об) Р* до позначки і перемішують. Одержаний розчин фільтрують крізь паперовий фільтр «синя стрічка», відкидаючи перші 15 мл фільтрату.

*Випробовуваний розчин.* 1.0 мл вихідного розчину поміщають у мірну колбу місткістю 10 мл, послідовно додають, перемішуючи після кожного додавання, 1 мл *0,5 М розчину хлористоводневої кислоти*, 2 мл свіжоприготованого розчину 10 г *натрію нітриту Р* і 10 г *натрію молібдату Р* у 100 мл *води Р*, 2 мл *натрію гідроксиду розчину розведеного Р*, доводять об'єм розчину водою *Р* до позначки та перемішують.

*Компенсаційний розчин.* 1,0 мл вихідного розчину поміщають у мірну колбу місткістю 10 мл, послідовно додають, перемішуючи після кожного додавання, 2 мл *0,5 М розчину хлористоводневої кислоти* і 2 мл *натрію гідроксиду розчину розведеного Р*, доводять об'єм розчину водою *Р* до позначки та перемішують.

Відразу вимірюють оптичну густину (2.2.25) випробовуваного розчину за довжини хвилі 525 нм у кюветі із товщиною шару 10 мм, використовуючи як розчин порівняння компенсаційний розчин.

Вміст суми гідроксикоричних кислот, у перерахунку на хлорогенову кислоту, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{A \times 1000}{188 \times m}, \quad (2.7)$$

де:

*A* — оптична густина випробовуваного розчину за довжини хвилі 525 нм;

*m* — маса наважки випробовуваної сировини, у г.

Використовують питомий показник поглинання хлорогенової кислоти, що дорівнює 188.

## 2.11 Кількісне визначення суми флавоноїдів

Кількісне визначення суми флавоноїдів проводили за методикою монографії ДФУ 2.1 «Софори плоди» [15].

*Вихідний розчин:* 2.000 г здрібненої на порошок сировини поміщають у картридж апарату безперервної екстракції (*Soxhlet type*), додають 100 мл *гептану Р*, нагрівають зі зворотним холодильником до знебарвлення рідини, що екстрагується, охолоджують і відкидають гептан. Додають 90 мл *метанолу Р* і продовжують екстракцію з нагріванням зі зворотним холодильником до знебарвлення рідини, що екстрагується; витримують до охолодження. Метанольний розчин переносять у мірну колбу місткістю 100 мл, обполіскуючи екстракційну колбу декількома мл *метанолу Р*. Метанольні розчини об'єднують і доводять об'єм розчину *метанолом Р* до 100,0 мл. 10,0 мл одержаного розчину доводять *водою Р* до об'єму 100,0 мл і ретельно струшують.

*Випробовуваний розчин.* 10,0 мл вихідного розчину доводять *розчином 20 г/л алюмінію хлориду Р у метанолі Р* до об'єму 100,0 мл.

*Компенсаційний розчин.* 10,0 мл вихідного розчину доводять *метанолом Р* до об'єму 100,0 мл.

Оптичну густину випробовуваного розчину вимірюють через 15 хв відносно компенсаційного розчину за довжини хвилі 425 нм.

Вміст суми флавоноїдів, у перерахунку на рутин, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{A \times 1000}{m \times 37} \quad (2.8)$$

де *A* – оптична густина випробовуваного розчину за довжини хвилі 425 нм;  
*m* - маса наважки випробовуваної сировини, у г.

Використовують питомий показник поглинання рутину, що дорівнює 370.

## 2.12 Кількісне визначення суми органічних кислот.

Проводили за методикою монографії ДФУ 2.1 «Шипшини плоди»<sup>N</sup> [16]. 25,0 г здрібненої на порошок сировини (1000) (2.9.12) поміщають у колбу місткістю 250 мл, заливають 200 мл *води Р* й витримують протягом 2 год на кип'ячій водяній бані, потім охолоджують і кількісно переносять в мірну колбу місткістю 250 мл, доводять об'єм витягу *водою Р* до позначки і перемішують. Відбирають 10 мл витягу, поміщають в колбу місткістю 500 мл, додають 200-300 мл *води Р*, 1 мл *фенолфталеїну розчину Р1*, 2 мл розчину 1 г/л *метиленового синього Р* й титрують 0,1 М розчином *натрію гідроксиду* до появи в піні світло-фіолетово-червоного забарвлення. Вміст органічних кислот, в перерахунку на яблучну кислоту, у відсотках, обчислюють за формулою

$$x = \frac{V \cdot 0,0067 \cdot 2500}{m}, \quad (2.9)$$

де 0,0067 – кількість яблучної кислоти, що відповідає 1 мл 0,1 М розчину *натрію гідроксиду*, у грамах;

V – об'єм 0,1 М розчину *натрію гідроксиду*, витраченого на титрування, у мл;

m – маса наважки випробовуваної сировини, у г.

## 2.13 Кількісне визначення аскорбінової кислоти

Проводили за методикою монографії ДФУ 2.5 «Шипшина»[13].

*Випробовуваний розчин.* 0.500 г свіжоздрібною на порошок сировини (710) (2.9.12) поміщають у круглодонну колбу, додають розчин 1.0 г щавлевої кислоти Р у 50.0 мл метанолу Р, кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 10 хв, охолоджують у льодяній бані до температури (15-20) °С і фільтрують. 2.0 мл фільтрату переносять у конічну колбу місткістю 50 мл, послідовно додають, обережно струшуючи після кожного додавання, 2.0 мл *дихлорфеноліндофенолу стандартного розчину Р*, потім, точно через 60 с, 0.5

мл розчину 100 г/л тіосечовини Р в етанолі (50 %, об/об) Р та 0.7 мл динітрофенілгідразину-сірчаної кислоти розчину Р, нагрівають зі зворотним холодильником при температурі 50 °С протягом 75 хв і відразу поміщають у льодяну баню протягом 5 хв. Додають краплями 5.0 мл суміші 12 мл води Р і 50 мл сірчаної кислоти Р, проводячи додавання за період не менше 90 с і не більше 120 с, енергійно струшуючи колбу у льодяній бані. Витримують протягом 30 хв при кімнатній температурі та вимірюють оптичну густину (2.2.25) за довжини хвилі 520 нм, використовуючи розчин А як компенсаційну рідину.

*Розчин А.* 2.0 мл фільтрату, одержаного при приготуванні випробовуваного розчину, обробляють як описано вище, додаючи динітрофенілгідразину-сірчаної кислоти розчин Р безпосередньо перед вимірюванням оптичної густини.

*Розчин порівняння.* 40.0 мг аскорбінової кислоти Р розчиняють у свіжоприготованому розчині 20 г/л щавлевої кислоти Р у метанолі Р, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл. 5.0 мл одержаного розчину доводять свіжоприготованим розчином 20 г/л щавлевої кислоти Р у метанолі Р, до 100.0 мл. 2.0 мл одержаного розчину обробляють, як описано вище для фільтрату, отриманого при приготуванні випробовуваного розчину.

Оптичну густину (2.2.25) вимірюють за довжини хвилі 520 нм, використовуючи розчин В як компенсаційну рідину.

*Розчин В.* 2.0 мл розчину порівняння обробляють, як описано вище для розчину А.

Вміст аскорбінової кислоти, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{2.5 \times A_1 \times m_2}{A_2 \times m_1}, \quad (2.10)$$

де:

$A_1$  — оптична густина випробовуваного розчину;

$A_2$  — оптична густина розчину порівняння;

$m_1$ , — маса наважки випробовуваної сировини, у г;

$m_2$  — маса наважки аскорбінової кислоти, у г.

#### 2.14 Кількісне визначення полісахаридів

Проводили за методикою монографії ДФУ 2.0 «Алтеї корені» [12].

Близько 5 г (точна наважка) здрібненої на порошок сировини (1000) (2.9.12) поміщають у колбу зі шліфом місткістю 250 мл, додають 75 мл *води P*, кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 30 хв, охолоджують, центрифугують зі швидкістю 5000 об/хв протягом 10 хв і декантують у мірну колбу місткістю 250 мл крізь 5 шарів марлі, попередньо змоченої *водою P*. Екстрагування продовжують 3 порціями, по 50 мл кожна, *води P*, потім 25 мл *води P*, кожний раз проводячи кип'ятіння зі зворотним холодильником протягом 30 хв. Кожний витяг охолоджують, центрифугують зі швидкістю 5000 об/ хв протягом 10 хв і декантують у ту саму мірну колбу. Фільтр промивають 10 мл *етанолу (96 %) P* і доводять об'єм розчину *водою P* до позначки.

25 мл одержаного розчину поміщають у центрифужну пробірку, додають 50 мл *етанолу (96 %) P*, перемішують, нагрівають на водяній бані при температурі 30 °С протягом 5 хв, витримують протягом 1 год і центрифугують зі швидкістю 5000 об/хв протягом 30 хв. Надосадову рідину фільтрують у вакуумі за тиску від 13 кПа до 16 кПа крізь скляний фільтр ПОР16, попередньо висушений при температурі (100-105) °С до постійної маси. Осад кількісно переносять на фільтр за допомогою 15 мл суміші *вода P - етанол (96 %) P* (1:2) і промивають 10 мл *етанолу (96%) P*. Фільтр із осадом сушать на повітрі, потім висушують до постійної маси при температурі (100-105)°С.

Вміст полісахаридів, у перерахунку на суху сировину, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{(m_2 - m_1) \times 100000}{m \times (100 - W)}, \quad (2.11)$$

де:

$m$  — маса наважки випробовуваної сировини, у г,

$m_x$  — маса фільтра, у г,

$m_2$  — маса фільтра із залишком, у г,

$W$  — втрата в масі при висушуванні, у відсотках.

2.15 Фармакогностичний аналіз проводили за загальновідомими методиками товарознавчого аналізу сировини [4,46,47].

2.16 Статистичну обробку результатів проводили з використанням критерію Ст'юдента та однофакторного дисперсійного аналізу за ДФУ 2.0



**РОЗДІЛ 3**  
**ФАРМАКОГНОСТИЧНИЙ ТОВАРОЗНАВЧИЙ АНАЛІЗ РОСЛИННОЇ**  
**СИРОВИНИ – СКЛАДОВИХ ЗБОРУ ТА ЗБОРУ**  
**«АНТИГІПЕРТЕНЗИН»**

3.1 Морфолого-анатомічні особливості трави а.шерстистоквіткового

Траву а. шерстистоквіткового було проаналізовано (5 серій) та виявлено наступні морфологічні характеристики.

Цільна сировина (рис. 3.1, А). висушена сировина представлена квітконосними олистяними пагонами завдовжки 10-35 см; всі частини густо опушені м'якими довгими білуватими ворсинками; стебла ребристі та в товщину досягають до 3-3,5 мм; розташування листя почергове, довгочерешкове, листя непарно-перистоскладне, однак довжину встановити неможливо (на живих екземплярах 10-20 см завдовжки та 5-6 см завширшки), так як сировина висушена і поріzana; простий листочок 0,8-2,0 см завдовжки та 0,5-0,6 см завширшки квітки по 10-20 штук зібрані в щільні головчасті китиці на довгому (до 15 см) квітконосі; чашечка дзвоникувата, з 5 шилоподібно-лінійними зубчиками, довжина трубочки та зубчиків однакова; віночок жовтого кольору, 1,0-2,0 см завдовжки, зовні опушений, вітрило має короткий широкий нігтик, човник туповатий опушений. Андроцей двобратній, 9 тичинок зрослися, одна вільна, маточка монокарпна невеличка. Плід 1,0-1,2 см завдовжки, густо опушений, носик 0,2-0,3 см завдовжки. Колір стебел буровато-сірий, листя – сірувато-зелений, квіток – жовтий. Сировина має слабкий, своєрідний запах. На смак – солодкувата.

Різана сировина (рис. 3.1, Б). Представлена частками стебла, фрагментами черешка, листових пластинок, окремими волосками та їх фрагментами, фрагментами квітки (чашечки та віночка), тичинками, їх фрагментами та пилком (що видно при збільшенні X 15-20).



Рис. 3.1 Зовнішній вигляд подрібненої сировини – трави а.шерстистоквіткового

Анатомічні особливості трави а. шерстистоквіткового.

Цільна сировина. *Стебло* порожнисте, будова стебла перехідна (можлива наявність численних відкритих колатеральних пучків, або у нижній частині колоподібне розміщення провідних та механічних тканин). Епідерма стебла складається з прямокутних багатокутних прозенхімних клітин різних за формою та розмірами, з нечастими продихами аномоцитного типу (3-4 біляпродихових клітин). Криючі трихоми численні, представлені простими 3-клітинними волосками: короткими тонкостінними та довгими товстостінними. Базальна клітина цибулеподібна та трохи занурена у епідерму, біля нею присутня розетка епідермальних клітин чисельністю 8-10. Апікальна клітина довгих волосків має бугорчасту кутикулу, що надає певної зазубреності кінчику трихоми. Субепідермальна паренхіма стебла 5-6-шарова, складається з різних за розмірами кулястих клітин з коленхіматозно потовщеними оболонками. Склеренхіма над флоемою утворює цільний або переривчастий шар, оболонки складаючих клітин досить товсті. Порожнина в центрі стебла досить велика, клітини серцевинної паренхіми, що збереглися тангентально сплющені з коленхіматозно потовщеними пористими оболонками. Ксилема представлена кільчастими, спіральними та пористими судинами, останні мають часті перфорації, різні за розмірами.

*Листя* ізолатерального типу будови, амфістоматичне. Кількість продихів аномоцитного типу більша з нижнього боку листової пластинки. Епідерма представлена паренхімними звивистостінними клітинами, ступінь звивистості

оболонка більш виражена у клітин епідерми нижнього боку листкової пластинки. Ступінь опушеності велика, трохи більше виражена з нижнього боку. Тип будови волосків аналогічний стебловим. Центральна жилка однопучкова, пласка з верхнього боку та кулясто опукла з нижнього. Простір між пучком та епідермою зайнятий коленхіматозною паренхімою з пористими оболонками. *Квітка*. Зовнішня епідерма чашечки невиражено прозенхімна прямостінна. Її клітини в декілька разів більші за розмірами в порівнянні з епідермальними клітинами внутрішньої епідерми. Асиміляційна паренхіма чашечки 3-4-шарова тонкостінна. Зовнішня епідерма чашечки рясно вкрита волосками, аналогічними за будовою стебловим та листковим. Внутрішня епідерма чашечки не опушена. Епідерма пелюстків тонкостінна, незначно звивистостінна, клітини зовнішньої епідерми вдвічі більші за розмірами, ніж клітини внутрішньої. На зовнішній епідермі пелюстків присутні трихоми.

Подрібнена сировина. Фрагменти листкових пластинок з частками асиміляційної тканини, епідерми з волосками та розетками, цілі волоски та їх уламки, елементи механічних тканин – склеренхіми та лібриформу, частини судин, в тому числі пористих з перфораціями, частки стебла, фрагменти чашечки, пелюстків, пилок.

Проведене дослідження буде використано для стандартизації сировини.

В ході проведення фармакогностичного аналізу ми отримали наступні результати – лікарська рослинна сировина астрагалу шерстистоквіткового представлена такими частинами: стебла – 30-33 %, листя – 40-46 %, квітки (у суцвіттях) – 22-25 %.

Числові показники. Вологість трохи більше 13%; золи загальної трохи більше 7%; золи, нерозчинної в 10%-ному розчині хлористоводневої кислоти, не більше 2%; поживклих і побурілих частин рослини трохи більше 5%; стебел завтовшки понад 3 мм трохи більше 8%; подрібнених частин, що проходять крізь сито з отворами діаметром 3 мм, трохи більше 7%; органічної домішки не більше 1%, мінеральної – не більше 2% [30].

Для різаної сировини - частинок розміром понад 8 мм не більше 15%; частинок, що проходять крізь сито з розміром отворів 0,5 мм, трохи більше 10%.

Зберігання. У сухому приміщенні, що добре провітрюється, на стелажах за загальним списком.

### 3.2 Товарознавчий аналіз складових збору фармакопейного гатунку

Нами проведено товарознавчий аналіз серій сировини. Зовнішній вигляд цільної та подрібненої сировини наведено на рис. 3.2-3.5.



А



Б

Рис. 3.2 Зовнішній вигляд сировини – листя та квіток глоду (А – цільної, Б – подрібненої)

Крім того, нами визначено числові показники цих видів сировини.



А



Б

Рис. 3.3 Зовнішній вигляд сировини – листя м'яти перцевої (А – цільної, Б – подрібненої)



А



Б

Рис. 3.4 Зовнішній вигляд сировини – пуп'янків софори японської (А – цільної, Б – подрібненої)



А



Б

Рис. 3.5 Зовнішній вигляд сировини – кореня лопуха великого (А – цільної, Б – подрібненої)

Досліджувані види сировини відповідають вимогам монографій ДФУ 2.0 [12-17].

### Висновки до розділу 3

1. Досліджено морфолого-анатомічні особливості трави а.шерстистоквіткового як нефармакопейного виду сировини. Встановлено основні діагностичні особливості. В морфологічному аспекті це: опушеність, в тому числі суцвіть, тип листя, форма чашечки, форма та опушеність човника квітки. Основними діагностичними рисами анатомічної будови є тип та локалізація опушення (3-клітинні

прості волоски різні за довжиною та товщиною оболонок, розетка епідермальних клітин в кількості 8-10 біля основи волоска, ізолатеральний тип листкової пластинки, форма та однопучковість черешка та центральної жилки.

2. Проведений товарознавчий аналіз серій подрібненої сировини фармакопейного гатунку: листя та квіток глоду, листя м'яти перцевої, пуп'янків софори японської та кореня лопуха великого. Обрано ознаки, що мають діагностичне значення.
3. Отримані результати використано при розробці проєктів МКЯ «Астрагалу шерстистоквіткового трава» «*Astragali dasyanthi Herba*», «Збір рослинний «Антигіпертензин» «*Collectio plantarum Antihypertensin*» та «Антигіпертензин настойка» «*Antihypertensin Tinctura*».

*Результати експериментальних досліджень розділу наведено у таких публікаціях:*

1. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Товарознавчий аналіз *Astragali dasyanthi herba*. «Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи»: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 195.
2. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Pharmacognostic study of the herbal collection of antioxidant action. *Актуальні питання створення нових лікарських засобів*: матеріали ХХІХ міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів, 19-21 квітня 2023 р., м. Харків. НФаУ, 2023. С. 84.

## РОЗДІЛ 4

### ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ РОСЛИННОГО ЗБОРУ «АНТИГІПЕРТЕНЗИН» ТА ДЕЯКИХ ЙОГО СКЛАДОВИХ

4.1 Дослідження компонентного складу основних груп БАР деяких складових збору та збору «Антигіпертензин»

4.1.1 Вивчення органічних, в тому числі жирних, кислот складових збору та збору «Антигіпертензин»

4.1.1.1 Вивчення компонентного складу органічних, в тому числі жирних, кислот складових збору та збору «Антигіпертензин» за методом ГХ/МС. Методика визначення наведена у розд. 2, п.2.2.1. Хроматограму ГХ/МС органічних кислот трави а. шерстистоквіткового наведено на рис. 4.1.

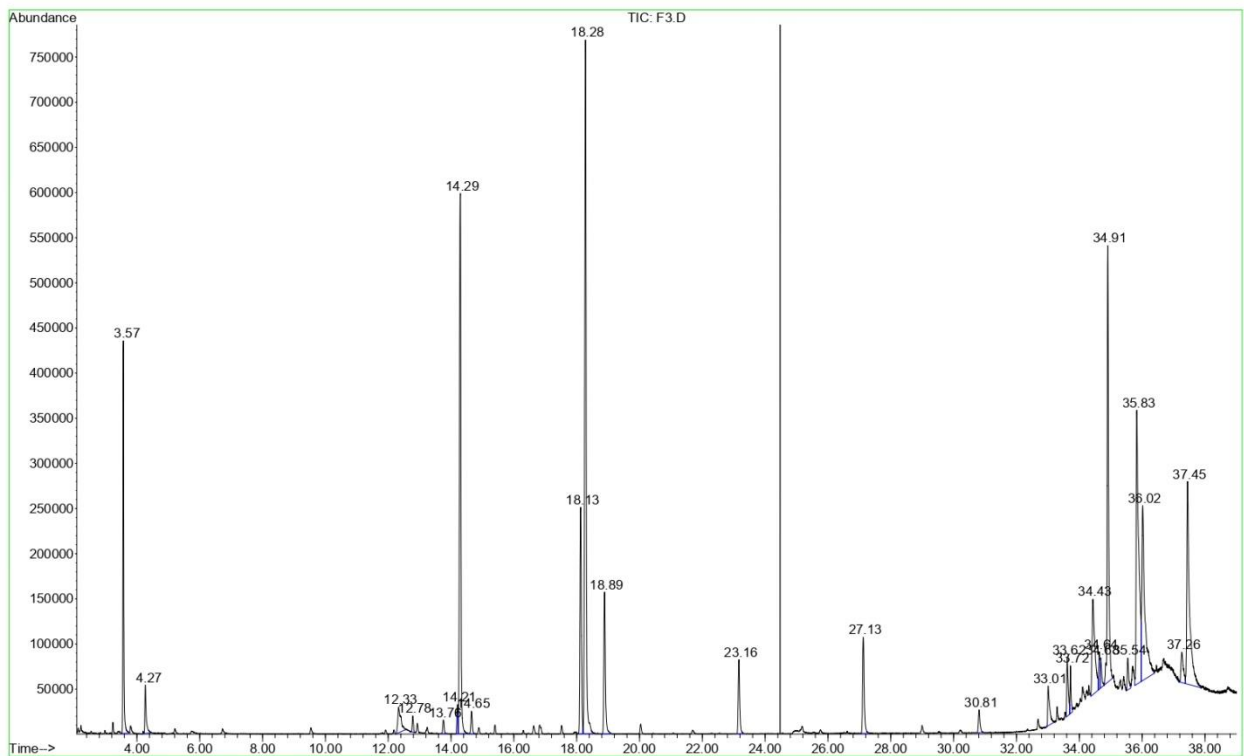


Рис. 4. 1 Хроматограма ГХ/МС органічних кислот трави а. шерстистоквіткового

Результати визначення компонентного складу приведено у табл. 4.1.

Таблиця 4.1

**Компонентний склад органічних кислот трави а.  
шерстистоквіткового методом ГХ/МС (n=5, мг/г)**

| №  | Назва (Library/ID)   | Вміст, мг/мл  |
|----|--|---------------|
| 1  | 2  | 3             |
| 1  | Лимонна кислота, триметилловий естер   | 0,351 ± 0,005 |
| 2  | 2-Акрилова кислота, 3-(4-гідрокси-3-метоксифеніл)-, метилловий естер   | 0,411 ± 0,004 |
| 3  | 3,7,11,15-Тетраметил-2-гексадецен-1-ол   | 0,101 ± 0,004 |
| 4  | 4,7-Метанобензофуран,2,2'-оксибіс[октагідро-7,8,8-триметил-,[2α(2'R*,3'aS*,4'R*,7'R*,7'aS*),3а.α,4α,7 α,7а.α]- | 0,101 ± 0,005 |
| 5  | Z-7-Тетрадеканова кислота  | 0,172 ± 0,006 |
| 6  | Пентадеканова кислота, 14-метил-, метилловий естер   | 4,160 ± 0,004 |
| 7  | Бензенпропанова кислота), 3,5-біс(1,1-діметиленетил)-4-гідрокси-, метилловий естер                             | 0,161 ± 0,004 |
| 8  | 9,12- Октадекадієнова кислота, метилловий естер  | 1,730 ± 0,004 |
| 9  | 9,12,15-Октадекатрієн-1-ол, (Z,Z,Z)-   | 5,651 ± 0,005 |
| 10 | Стеаринова кислота, метилловий естер   | 1,140 ± 0,005 |
| 11 | Арахінова кислота, метилловий естер  | 0,580 ± 0,005 |
| 12 | Бегенова кислота, метилловий естер   | 0,822 ± 0,006 |
| 13 | Лігноцеринова кислота, метилловий естер  | 0,201 ± 0,006 |
| 14 | Ейкозан  | 0,411 ± 0,003 |
| 15 | 1Н-Пурін-2,6-діон, 7-етил-3,7-дігідро-8-(ізотіоціанатометил)-1,3-діметил-                                      | 0,460 ± 0,004 |
| 16 | Тетрасілоксан, декаметил-  | 0,240 ± 0,005 |



Продовж. табл. 4.1

| 1  | 2   | 3              |
|----|---|----------------|
| 17 | Етил 2-бутирамід-3,3,3-трифтор-2-(2-фтораніліно)пропіонат | 1,421 ± 0,006  |
| 18 | 1-Метил-3-феніліндол                                      | 0,2407 ± 0,006 |
| 19 | Тетрасілоксан, декаметил-                                 | 0,210 ± 0,005  |
| 20 | Циклотрисілоксан, гексаметил-                             | 0,251 ± 0,004  |
| 21 | 2-Метил-7-феніліндол                                      | 3,640 ± 0,005  |
| 22 | Стігмаст-8(14)-ен-3β-ол                                   | 2,851 ± 0,005  |
| 23 | Тетрасілоксан, декаметил-                                 | 0,380 ± 0,003  |

У траві а. шерстистоквіткового ідентифіковано 23 сполуки, з яких 1 низькомолекулярна триосновна лимонна кислота, 1 гідроксикорична кислота та 7 ЖК. Вміст кислот незначний, найвищий визначено для насиченої 14-метилпентадеканової -  $4,160 \pm 0,004$  мг/г. Вміст ненасиченої лінолевої в 2,4 рази нижчий ( $1,730 \pm 0,004$  мг/г). Вміст насиченої стеаринової більше, ніж втричі нижчий  $1,140 \pm 0,005$  мг/г. Вміст решти ЖК: бегенової ( $0,822 \pm 0,005$  мг/г), арахінової ( $0,580 \pm 0,005$  мг/г), лігноцеринової ( $0,201 \pm 0,006$  мг/г) та мірістинової ( $0,172 \pm 0,006$  мг/г) значно нижчий.

Знайдено рослинний стерол стигмастерин, його вміст становить  $2,85 \pm 0,02$  мг/г.

Сіліційвмісні сілоксани (тетрасілоксан, циклотрисілоксан) є речовинами, що використовують у косметиці, присутні, скоріш за все, випадково.

Хроматограму ГХ/МС органічних кислот збору «Антигіпертензин» наведено на рис. 4.2.

Дані щодо дослідження компонентного складу цих сполук наведено у табл. 4.2.

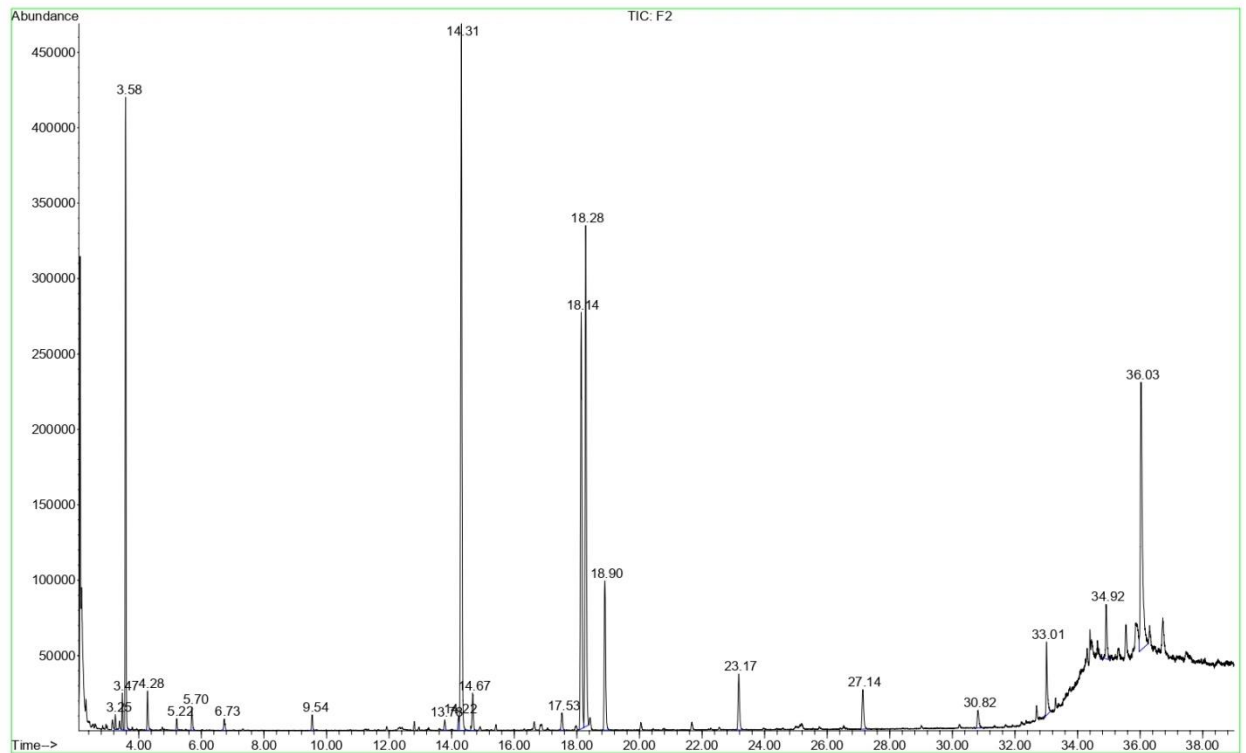


Рис. 4.2 Хроматограма ГХ/МС органічних, в тому числі жирних, кислот збору «Антигіпертензин»

Загалом у зборі «Антигіпертензин» знайдено 21 сполуку, з яких 3

Таблиця 4.2

**Компонентний склад органічних, в тому числі жирних, кислот збору «Антигіпертензин» методом ГХ/МС (n=5, мг/г)**

| № | Назва (Library/ID)                              | Вміст, мг/мл   |
|---|---|----------------|
| 1 | 2   | 3              |
| 1 | Янтарна кислота, метокси-, диметилловий естер   | 3,641 ± 0,005  |
| 2 | Ундеканова кислота, метилловий естер            | 67,270 ± 0,004 |
| 3 | Лимонна кислота, триметилловий естер            | 4,930 ± 0,004  |
| 4 | Ундеканова кислота, 10-метил-, метилловий естер | 1,340 ± 0,005  |
| 5 | Азелаїнова кислота, диметилловий естер          | 3,101 ± 0,005  |
| 6 | Октадекан, 1,1-диметокси-                       | 1,901 ± 0,004  |

Продовж. табл.4.2

| 1  | 2  | 3               |
|----|--|-----------------|
| 7  | Метилтетрадеканоат   | 2,170 ± 0,004   |
| 8  | Е-11(13-Метил)тетрадецен-1-ол ацетат   | 1,481 ± 0,004   |
| 9  | (1S,15S)-Біцикло[13.1.0]гексадекан-2-он  | 1,721 ± 0,004   |
| 10 | Пентадеканова кислота, 14-метил-, метиловий естер                              | 117,560 ± 0,004 |
| 11 | Бензенпропанова кислота, 3,5-біс(1,1-діметилетил)-4-гідрокси-, метиловий естер | 5,981 ± 0,003   |
| 12 | 4-Метил-6-(тетрагідропіран-2-ілокси)гекс-4-енал                                | 2,990 ± 0,005   |
| 13 | Лінолева кислота, метиловий естер  | 72,770 ± 0,004  |
| 14 | Ліноленова кислота, метиловий естер  | 86,980 ± 0,003  |
| 15 | Стеаринова кислота, метиловий естер  | 27,071 ± 0,004  |
| 16 | Ейкозанова кислота, метиловий естер  | 10,171 ± 0,004  |
| 17 | Бегенова кислота, метиловий естер  | 8,181 ± 0,004   |
| 18 | Лігноцеринова кислота, метиловий естер   | 3,840 ± 0,004   |
| 19 | Ейкозан  | 11,360 ± 0,003  |
| 20 | Циклотрисілоксан, гексаметил-  | 9,410 ± 0,004   |
| 21 | Стігмаст-7-ен-3-ол, (3β,5α,24S)-   | 69,680 ± 0,004  |

Загалом у зборі «Антигіпертензин» знайдено 21 сполуку, з яких 3 органічні кислоти та 11 ЖК. Найвищий вміст визначено для 14-метилпентадеканової кислоти  $117,560 \pm 0,004$  мг/г. Вміст поліненасиченої ліноленової більш ніж в 1,3 рази нижчий ( $86,980 \pm 0,003$  мг/г), вміст лінолевої нижчий в 1,6 рази ( $72,770 \pm 0,004$  мг/г). Вміст ундеканової кислоти ( $67,270 \pm 0,004$  мг/г) вдвічі нижчий, ніж 14-метилпентадеканової ( $67,270 \pm 0,004$  мг/г). Вміст насичених стеаринової ( $27,071 \pm 0,004$  мг/г) арахінової ( $10,171 \pm 0,004$  мг/г), бегенової ( $8,181 \pm 0,004$  мг/г) та лігноцеринової ( $3,840 \pm 0,004$  мг/г) у 4-30 разів нижче (див. табл. 4.2).

Похідне пропіонової кислоти, що міститься у кількості  $5,981 \pm 0,003$  мг/г присутнє, скоріш за все, як компонент пестицидів. А похідне гексеналю ( $2,990 \pm 0,005$  мг/г), ароматизатор синтетичного походження, та похідне алкану октадекану, регулятор в'язкості ( $1,901 \pm 0,004$  мг/г), присутні, ймовірно, випадково.

Високий вміст стигмастерину, стигмаста-5,22-дієн-3 $\beta$ -олу, ( $1,901 \pm 0,004$  мг/г) може зумовити протизапальний ефект при коксартрозах, легкий знеболювальний при невралгіях та артралгіях.

#### 4.1.1.2 Вивчення компонентного складу органічних кислот трави а.шерстистоквіткового методом ВЕРХ

Параметри якості запропонованого методу ВЕРХ були встановлені за допомогою стандартів чистої органічної кислоти, відібраних із зразків сировини [86].

Результати були узагальнені в табл. 4.3.

Лінійність, прецизійність, точність, межа виявлення (LOD) та межа кількісного визначення (LOQ) були досліджені як параметри валідації методу. Піки сполук ідентифікували за часом утримування та порівнювали зі стандартами.

Кількісне визначення проводили за допомогою п'ятиточкових зовнішніх калібрувальних кривих.

Точність визначали як повторюваність (шість послідовних ін'єкцій) та проміжну точність (три ін'єкції в п'ять різних днів протягом одного тижня).

Точність визначали як відновлювання для двох різних рівнів концентрації. LOD визначали за формулою  $LOD = 3 \times SD/\text{нахил}$ , а LOQ як  $LOQ = 10 \times SD/\text{нахил}$  на рівні калібрування низької концентрації.

Таблиця 4.3

### Параметри ефективності методу визначення органічних кислот

| Органічна кислота  | Коефіцієнт кореляції R2 | Межа виявлення LOD, мкмоль/мл | Межа кількісного визначення LOQ, мкмоль/мл |
|--------------------|-------------------------|-------------------------------|--|
| винна кислота      | 0,9974                  | 0,81                          | 2,7  |
| щавлева кислота    | 0,9948                  | 0,22                          | 0,75                                       |
| лимонна кислота    | 0,9999                  | 0,26                          | 0,87                                       |
| ізолимонна кислота | 0,9930                  | 0,10                          | 0,33                                       |
| яблучна кислота    | 1.0000                  | 0.16                          | 0.55                                       |
| бурштинова кислота | 0,9982                  | 0,13                          | 0,43                                       |

Загалом у траві а. шерстистоквіткового методом ВЕРХ було визначено шість органічних кислот, включаючи винну, щавлеву, лимонну, ізолимонну, яблучну та бурштинову кислоти (ВЕРХ-хроматограму наведено на рис. 4.3, дані ідентифікації компонентного складу у табл. 4.4).

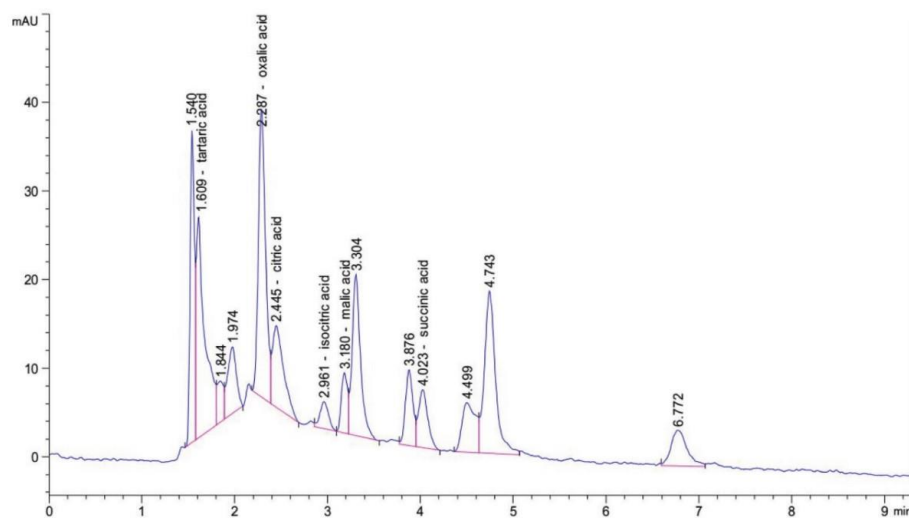


Рис.4.3 ВЕРХ-хроматограма органічних кислот трави а. шерстистоквіткового

Таблиця 4.4

**Результати визначення органічних кислот у траві а.  
шерстистоквіткого**

| № | Час утримування | Загальна назва жирної кислоти (IUPAC)                    | Молекулярна формула | Кількісний вміст (мг/г)<br>$x \pm \Delta x$ |
|---|-----------------|--|---------------------|---|
| 1 | 1.609           | Винна (2,3-дигідроксибутандіолова) кислота               | $C_4H_6O_6$         | $8,68 \pm 0,17$                             |
| 2 | 2.287           | Щавлева (етандіонова) кислота                            | $C_2H_2O_4$         | $6,90 \pm 0,09$                             |
| 3 | 2.445           | Лимонна (2-гідроксипропан-1,2,3-трикарбонова) кислота    | $C_6H_8O_7$         | $7,69 \pm 0,11$                             |
| 4 | 2.961           | Ізолимонна (1-гідроксипропан-1,2,3-трикарбонова) кислота | $C_6H_8O_7$         | $1,30 \pm 0,05$                             |
| 5 | 3.180           | Яблучна ((2S)-2-гідроксибутандіолова) кислота            | $C_4H_6O_5$         | $0,49 \pm 0,02$                             |
| 6 | 4.023           | Бурштинова (бутандіонова) кислота                        | $C_4H_6O_4$         | $5,01 \pm 0,13$                             |

Як видно з таблиці 4.4, у сировині виявлено найбільший вміст винної ( $8,68 \pm 0,17$  мг/г), лимонної ( $7,69 \pm 0,11$  мг/г), щавлевої ( $6,90 \pm 0,09$  мг/г) та янтарної ( $6,90 \pm 0,09$  мг/г) кислот. Винна кислота має протизапальні та антиоксидантні властивості, які допомагають підтримувати імунну систему в здоровому стані. У фармацевтиці вона знаходить застосування у виробництві шипучих таблеток, порошоків і таблеток антибіотиків, а також ліків від

серцевих захворювань. Крім того, в косметичній промисловості широко використовується винна кислота, що робить її поширеним інгредієнтом різних косметичних продуктів, таких як креми, зволожуючі креми та сироватки. Вона діє як антивікова кислота, яка допомагає підтримувати рівень рН шкіри [].

Щавлева кислота характеризується метаболічною стабільністю та пролонгованою дією. Вона також вибірково діє на злоякісні клітини, не впливаючи на здорові клітини організму, що призводить до апоптозу (загибелі) ракових клітин. Щавлева кислота використовується у виробництві терапевтичного протиракового препарату (WO2011/119126 A1 2011).

Лимонна кислота є природним компонентом і поширеним метаболітом, що міститься в рослинах. Це найпоширеніша органічна кислота, яка використовується як у фармацевтиці, так і в харчовій промисловості. Лимонна кислота та її солі використовуються в різних галузях промисловості для регулювання рН, хелатування, дериватизації та буферизації

Бурштинова кислота є попередником різних біологічних сполук і відіграє вирішальну роль у накопиченні мітохондріального метаболіту сукцинату (в циклі лимонної кислоти). Крім того, він регулює реперфузійні пошкодження під час ішемії, контролюючи мітохондріальну продукцію активного кисню.

У живому організмі бурштинова кислота існує у вигляді аніону, який називається сукцинат, що виконує різні біологічні функції як проміжний продукт метаболізму. Він перетворюється на фумарат, який бере участь у виробництві АТФ і діє як сигнальна молекула, що відображає метаболічний стан клітини.

Результати дослідження вказують на те, що сировина а. шерстистоквіткового є перспективною завдяки складу сполук цієї групи та важливій ролі органічних та жирних кислот у важливих біологічних процесах.

Отримані результати вивчення компонентного складу органічних, в тому числі жирних, кислот в рамках системного дослідження хімічного складу а.

шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» стали в нагоді при розробці проєктів МКЯ на сировину.

#### 4.1.2 Вивчення амінокислотного складу деяких складових збору та збору «Антигіпертензин»

Компонентний склад вільних та зв'язаних АК трави а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» проводили методом ВЕРХ (методику – розд. 2, п. 2.1). Результати вивчення компонентного складу амінокислот трави а. шерстистоквіткового наведено на рис. 4.4-4.5 (ВЕРХ хроматограми) та у табл. 4.5 (компонентний склад).

Вільні та зв'язані АК трави а. шерстистоквіткового представлені 11 однаковими сполуками. Вміст *L*-аспарагінової кислоти, *L*-серіну, *L*-гістидину, *L*-треоніну, *L*-валіну, *L*-ізолейцину та *L*-проліну вище у вільному стані, решти – у зв'язаному. Найвищий вміст у вільному стані встановлено для *L*-аспарагінової кислоти ( $2,530 \pm 0,005$  мкг/мг), у зв'язаному – гліцину ( $4,808 \pm 0,003$  мкг/мг). Найнижчий вміст у вільному стані визначено для *L*-глутамінової кислоти ( $0,072 \pm 0,004$  мкг/мг), у зв'язаному – *L*-треоніну ( $0,009 \pm 0,004$  мкг/мг). Значний вміст гліцину, навіть у зв'язаному стані, може зумовити виражений седативний ефект.

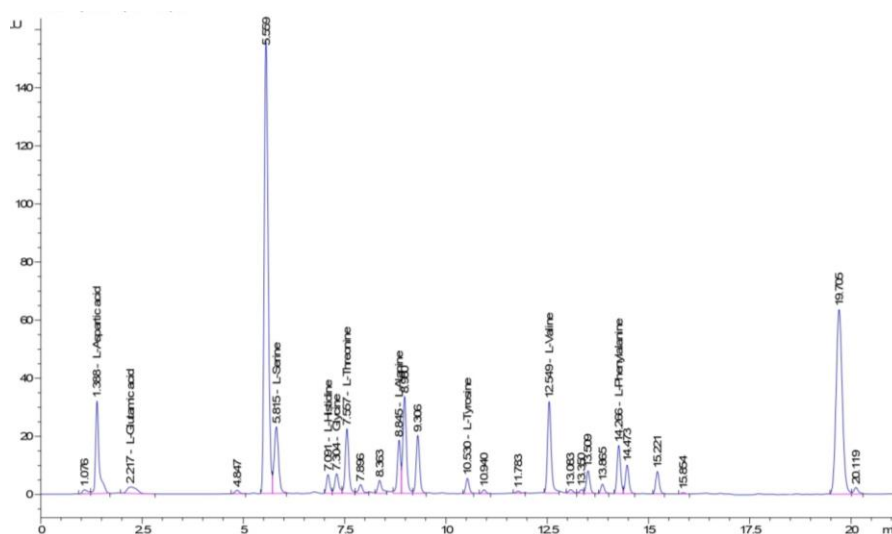


Рис. 4.4 ВЕРХ-хроматограма вільних АК трави а. шерстистоквіткового



Взагалі не знайдено *L*-аргінін, *L*-метіонін, *L*-фенілаланін, *L*-лейцин та *L*-лізин. Цей факт можна використати за потреби у якості *finger print*.

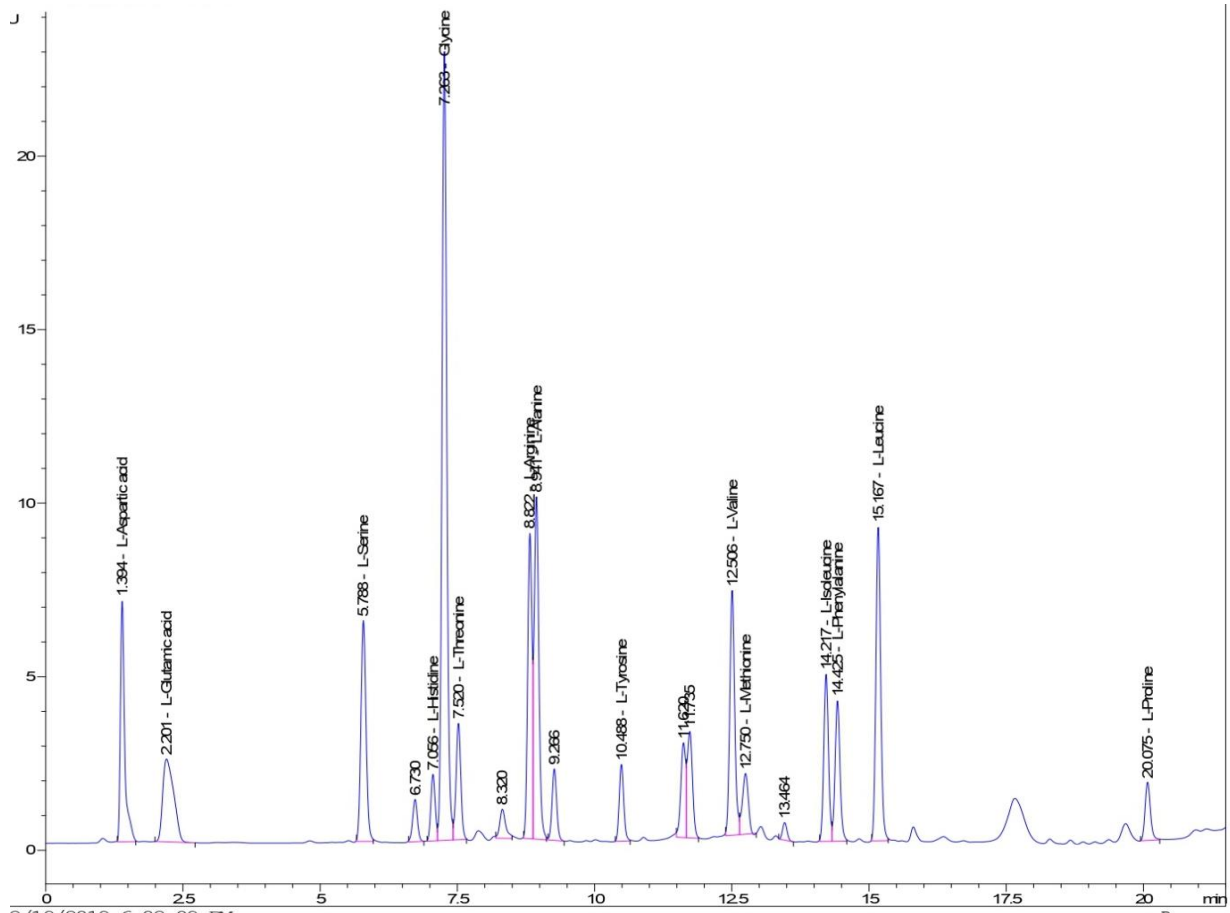


Рис. 4.5 ВЕРХ-хроматограма загальних АК трави а. шерстистоквіткового

У вільному стані досить значний вміст *L*-валіну ( $1,536 \pm 0,002$  мкг/мг), *L*-серину ( $1,440 \pm 0,003$  мкг/мг) та *L*-треоніну ( $1,241 \pm 0,004$  мкг/мг).

Таблиця 4.5

**Амінокислотний склад вільних та зв'язаних амінокислот трави а. шерстистоквіткового (n=5, мкг/мг)**

| Час<br>утр., с | Назва АК               | Кількісний вміст, мкг/мг |                     |                       |
|----------------|------------------------|--------------------------|---------------------|-----------------------|
|                |                        | загальний                | у вільному<br>стані | у зв'язаному<br>стані |
| 1              | 2                      | 3                        | 4                   | 5                     |
| 1,394          | L-Аспарагінова кислота | $3,193 \pm 0,007$        | $2,530 \pm 0,005$   | $0,663 \pm 0,006$     |

Продовж. табл. 4.5

| 1      | 2                     | 3             | 4             | 5             |
|--------|-----------------------|---------------|---------------|---------------|
| 2,202  | L-Глутамінова кислота | 0,350 ± 0,004 | 0,072 ± 0,004 | 0,277 ± 0,003 |
| 5,788  | L-Серін               | 2,233 ± 0,004 | 1,440 ± 0,003 | 0,793 ± 0,005 |
| 7,056  | L-Гістидин            | 2,090 ± 0,003 | 1,142 ± 0,003 | 0,948 ± 0,003 |
| 7,263  | Гліцин                | 5,080 ± 0,004 | 0,272 ± 0,002 | 4,808 ± 0,003 |
| 7,52   | L-Треонін             | 1,250 ± 0,004 | 1,241 ± 0,004 | 0,009 ± 0,004 |
| 8,822  | L-Аргінін             | 0,000         | 0,000         | 0,000         |
| 8,941  | L-Аланін              | 2,494 ± 0,006 | 0,678 ± 0,004 | 1,816 ± 0,002 |
| 10,488 | L-Тірозин             | 1,170 ± 0,004 | 0,007 ± 0,002 | 1,162 ± 0,004 |
| 12,506 | L-Валін               | 2,151 ± 0,002 | 1,536 ± 0,002 | 0,615 ± 0,003 |
| 12,75  | L-Метіонін            | 0,000         | 0,000         | 0,000         |
| 14,217 | L-Фенілаланін         | 0,000         | 0,000         | 0,000         |
| 14,425 | L-Ізолейцин           | 1,751 ± 0,004 | 1,039 ± 0,004 | 0,713 ± 0,004 |
| 15,167 | L-Лейцин              | 0,000         | 0,000         | 0,000         |
| 15,751 | L-Лізін               | 0,000         | 0,000         | 0,000         |
| 20,075 | L-Пролін              | 1,498 ± 0,004 | 1,368 ± 0,004 | 0,130 ± 0,004 |

У зв'язаному стані вміст *L*-аланіну ( $1,816 \pm 0,002$  мкг/мг) більш ніж вдвічі нижчий за вміст гліцину, вміст *L*-тіроzinу – нижче вчетверо ( $1,162 \pm 0,004$  мкг/мг).

Результати ВЕРХ-хроматограми вільних та загальних АК збору «Антигіпертензин наведено на рис. 4.6-4.7, результати вивчення компонентного складу амінокислот збору «Антигіпертензин» узагальнено у табл. 4.6.

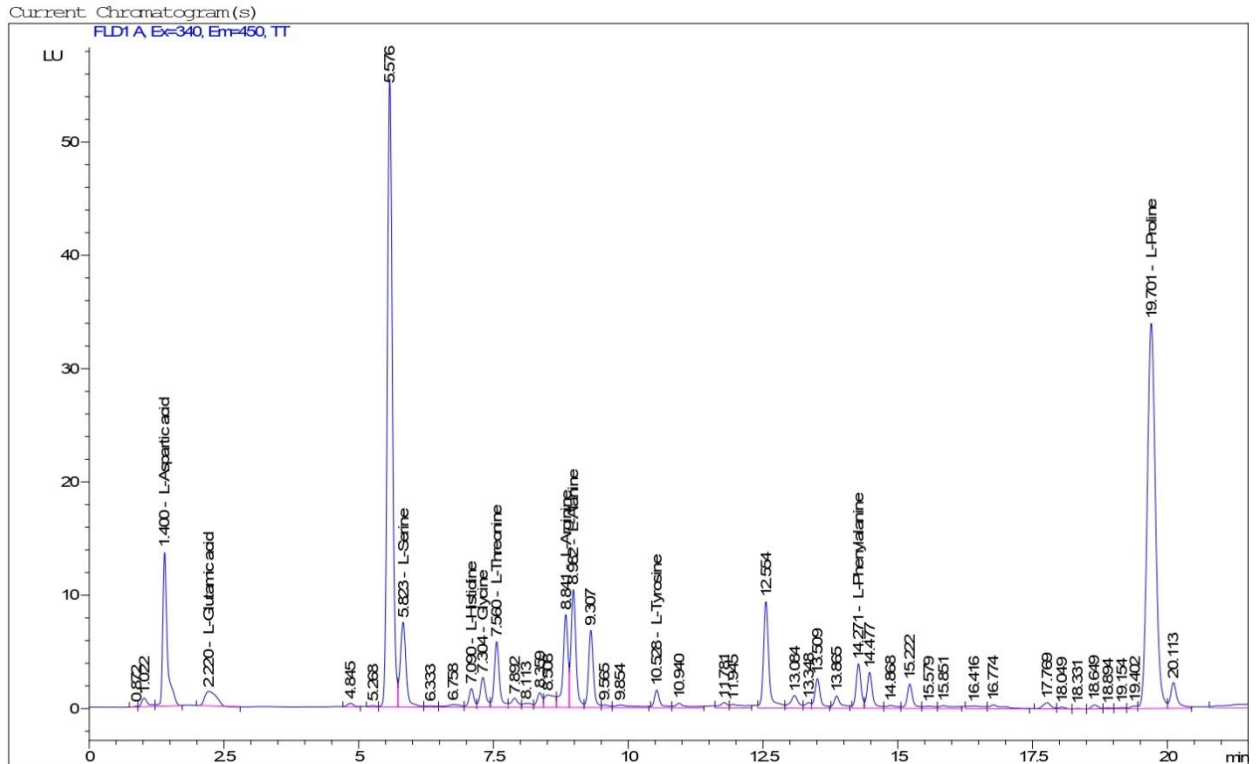


Рис. 4.6 ВЕРХ-хроматограма вільних АК збору «Антигіпертензин»

У зборі «Антигіпертензин» у вільному стані знайдено 10 АК, у зв'язаному – 15.

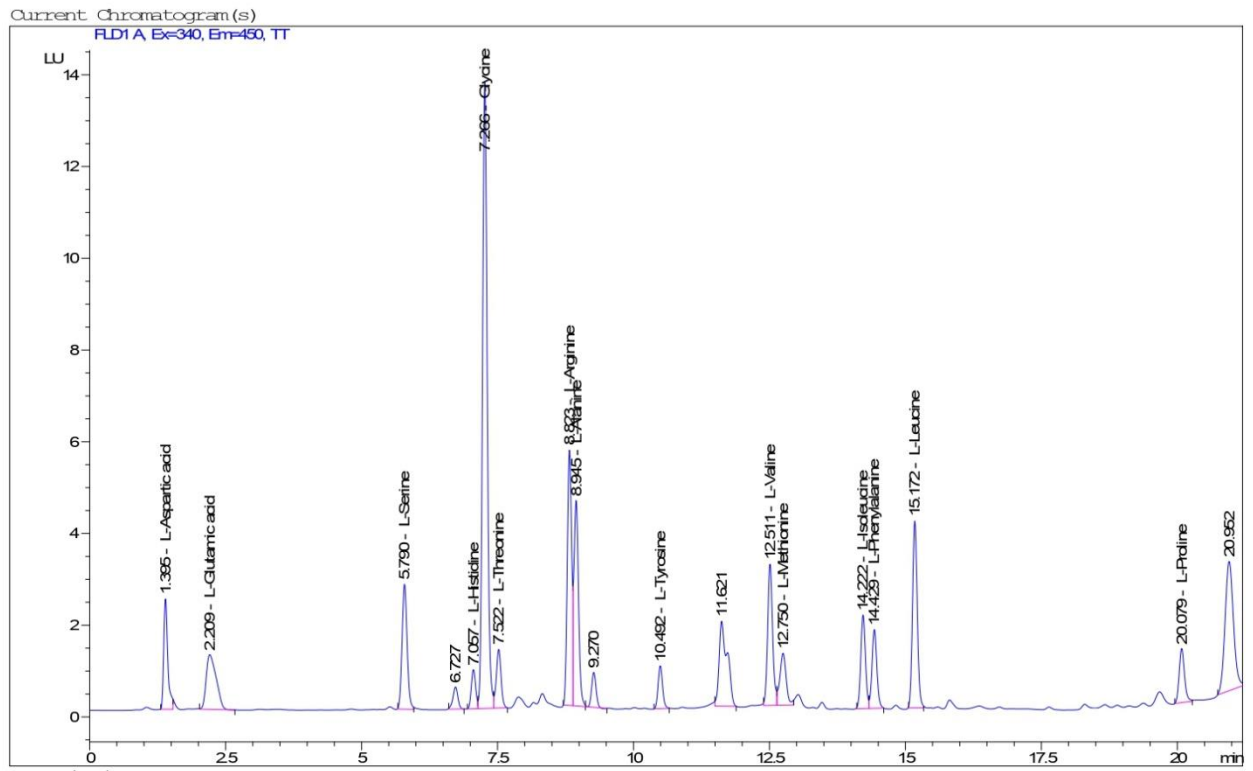


Рис. 4.7 ВЕРХ-хроматограма загальних АК збору «Антигіпертензин»

Таблиця 4.6

**Амінокислотний склад вільних та зв'язаних амінокислот збору  
«Антигіпертензин» (n=5, мкг/мг)**

| Час<br>утр., с | Назва АК                  | Кількісний вміст, мкг/мг |                     |                       |
|----------------|---------------------------|--------------------------|---------------------|-----------------------|
|                |                           | загальний                | у вільному<br>стані | у зв'язаному<br>стані |
| 1,394          | L-Аспарагінова<br>кислота | 1,185 ± 0,007            | 1,073 ± 0,005       | 0,112 ± 0,006         |
| 2,202          | L-Глутамінова<br>кислота  | 0,179 ± 0,004            | 0,033 ± 0,004       | 0,146 ± 0,003         |
| 5,788          | L-Серін                   | 1,057 ± 0,004            | 0,462 ± 0,003       | 0,595 ± 0,005         |
| 7,056          | L-Гістидин                | 1,030 ± 0,003            | 0,272 ± 0,003       | 0,758 ± 0,003         |
| 7,263          | Гліцин                    | 3,400 ± 0,004            | 0,100 ± 0,002       | 3,300 ± 0,003         |
| 7,52           | L-Треонін                 | 0,536 ± 0,004            | 0,347 ± 0,004       | 0,190 ± 0,004         |
| 8,822          | L-Аргінін                 | 2,875 ± 0,004            | 0,644 ± 0,004       | 2,211 ± 0,004         |
| 8,941          | L-Аланін                  | 1,241 ± 0,006            | 0,431 ± 0,004       | 0,810 ± 0,002         |
| 10,488         | L-Тірозин                 | 0,564 ± 0,004            | 0,122 ± 0,002       | 0,442 ± 0,004         |
| 12,506         | L-Валін                   | 1,052 ± 0,002            | 0,000               | 1,052 ± 0,003         |
| 12,75          | L-Метіонін                | 0,665 ± 0,002            | 0,000               | 0,665 ± 0,002         |
| 14,217         | L-Фенілаланін             | 0,844 ± 0,003            | 0,000               | 0,844 ± 0,003         |
| 14,425         | L-Ізолейцин               | 0,828 ± 0,004            | 0,248 ± 0,004       | 0,580 ± 0,004         |
| 15,167         | L-Лейцин                  | 1,588 ± 0,004            | 0,000               | 1,588 ± 0,004         |
| 15,751         | L-Лізін                   | 0,000                    | 0,000               | 0,000                 |
| 20,075         | L-Пролін                  | 0,327 ± 0,004            | 0,000               | 0,327 ± 0,004         |

Лише у зв'язаному стані містяться *L*-валін (1,052 ± 0,002 мкг/мг), *L*-метіонін (0,665 ± 0,002 мкг/мг), *L*-фенілаланін (0,844 ± 0,003 мкг/мг), *L*-лейцин (1,588 ± 0,004 мкг/мг), та *L*-пролін (0,327 ± 0,004 мкг/мг). Взагалі не знайдено *L*-лізін [80].

У вільному стані з АК за вмістом домінує *L*-аспарагінова кислота ( $1,073 \pm 0,005$  мкг/мг), у зв'язаному гліцин ( $3,300 \pm 0,003$  мкг/мг). Вміст *L*-аргініну у зв'язаному стані в 1,5 рази нижчий порівняно з гліцином ( $2,211 \pm 0,004$  мкг/мг). Вміст *L*-аспарагінової кислоти та *L*-треоніну вище у вільному стані, у решти АК – вище вміст у зв'язаному стані.

Отримані результати вивчення компонентного складу АК в рамках системного дослідження хімічного складу а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» стали в нагоді при розробці проєктів МКЯ на сировину.

#### 4.1.3 Вивчення вуглеводного складу компонентів збору та збору «Антигіпертензин»

Дослідження вуглеводного складу трави а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» проводили методом ГХ/МС (методику – див. розд. 2, п. 2.4). Результати дослідження вуглеводного складу трави а. шерстистоквіткового наведено в табл. 4.7 та 4.8, ВЕРХ- хроматограми – на рис. 4.8 та 4.9. Вільні цукри представлені *D*-манозою, *D*-глюкозою та сахарозою. Вміст сахарози ( $3,39 \pm 0,01$  мг/г) вище вмісту *D*-манози ( $0,37 \pm 0,01$  мг/г) майже в 10 разів, *D*-глюкози ( $1,19 \pm 0,02$  мг/г) – майже втричі.

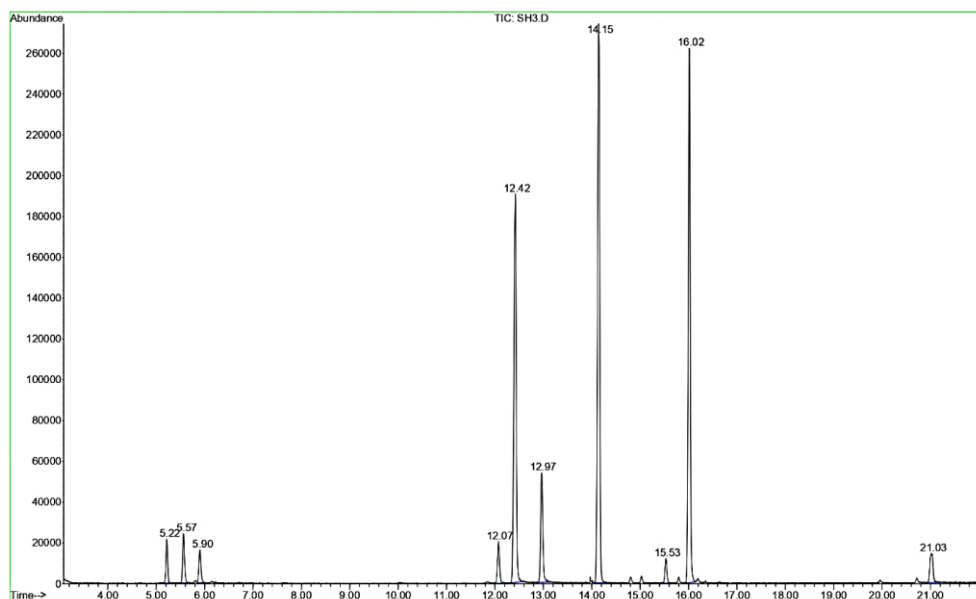


Рис. 4.8 ГХ/МС-хроматограма вільних вуглеводів трави а. шерстистоквіткового

Крім того, знайдено поліоли (+)-пінітол та міо-інозітол.

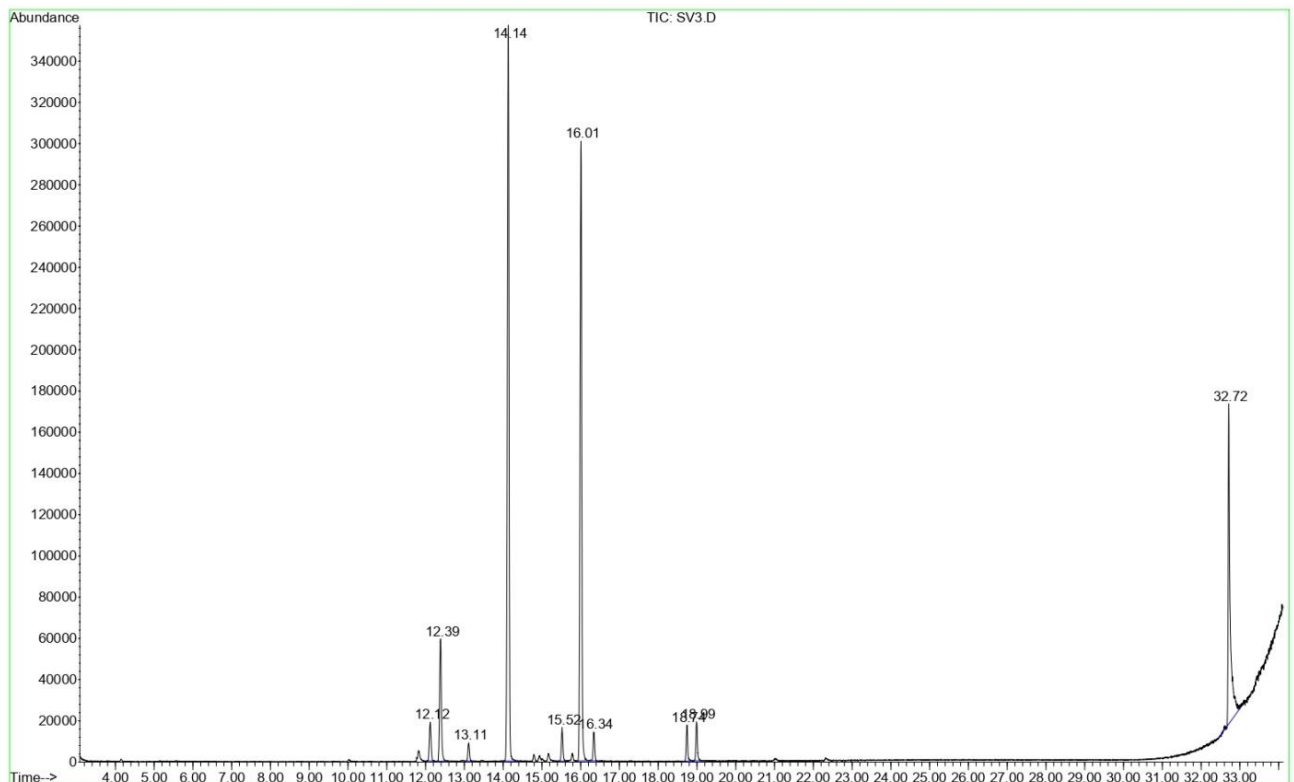


Рис. 4.9 ГХ/МС хроматограма загальних вуглеводів трави а. шерстистоквіткового

Зв'язані вуглеводи трави а. шерстистоквіткового представлені 6 моносахаридами, 2 поліолами та 1 дисахаридом.

Таблиця 4.7

**Компонентний склад вільних вуглеводів трави а. шерстистоквіткового за методом ГХ/МС (n=5, мг/г)**

| Номер піку | Час утрим.,с | Площа піку | Сполука по бібліотеці Library/ID      | Цукор | Кількісний вміст, мг/г |
|------------|--------------|------------|---------------------------------------|-------|------------------------|
| 1          | 2            | 3          | 4                                     | 5     | 6                      |
| 1          | 12,1201      | 1,9338     | 2,3,4,5,6-пента-О-ацетил-D-манонітрил | D-Man | 0,37±0,01              |

Продовж. табл. 4.7

| 1  | 2       | 3       | 4   | 5          | 6                   |
|----|---------|---------|---|------------|---------------------|
| 2  | 12,3879 | 6,394   | 2,3,4,5,6-пента-О-ацетил-D-глюконітрил    | D-Glu      | 1,19±0,02           |
| 3  | 13,1146 | 0,8236  | Глюкоза<br>пропілглюкозид<br>тетраацетат  |            | 0,16±0,01           |
| 4  | 14,1346 | 36,6456 | (+)-Пінітол<br>пентаацетат                |            | 6,86±0,01           |
| 5  | 15,5243 | 1,4331  | Міо-інозітол,<br>гексаацетат              |            | 0,26±0,01           |
| 6  | 16,0088 | 30,0903 | D-Сорбітол,<br>гексаацетат                | D-Sorbitol | внутрішній стандарт |
| 7  | 16,3403 | 1,3095  | 1-Нафтален-1-ил-етілденамін               |            | 0,25±0,01           |
| 8  | 18,7416 | 1,5172  | 2-Ацетоамідо-2-деокси-d-глюконова кислота |            | 0,31±0,01           |
| 9  | 18,9923 | 1,7358  | Глюкози бензилоксим<br>пентаацетат        |            | 0,32±0,01           |
| 10 | 32,7154 | 18,1171 | Сахароза, окстаацетат                     | Sucrose    | 3,39±0,01           |

Значні кількості встановлено для D-глюкози (20,09±0,02 мг/г) та (+)-пінітолу (25,73±0,01 мг/г).

В зв'язаному стані знайдено софорозу ( $\beta$ -D-глюкопіранозил-(1,2)- $\alpha$ -D-глюкопіранозу) – досить незвичний дисахарид, що міститься у представників роду стевія *Stevia Cav.*

Таблиця 4.8

**Компонентний склад загальних вуглеводів трави а. шерстистоквіткового  
за методом ГХ/МС (n=5, мг/г)**

| № піку | Час утрим., с | Площа піку | Library/ID                             | Цукор      | Кількісний вміст мг/г |
|--------|---------------|------------|--|------------|-----------------------|
| 1      | 5,218         | 1,9723     | L-Рамнонітрил, 2,3,4,5-тетраацетат     | L-Rha      | 1,66±0,01             |
| 2      | 5,5665        | 2,4291     | L-Арабінонітрил, 2,3,4,5-тетраацетат   | L-Ara      | 2,05±0,02             |
| 3      | 5,9023        | 1,7766     | D-Ксилонітрил, 2,3,4,5-тетраацетат     | D-Xyl      | 1,50±0,01             |
| 4      | 12,0732       | 2,2324     | 2,3,4,5,6-пента-О-ацетил-D-манонітрил  | D-Man      | 1,88±0,01             |
| 5      | 12,4217       | 23,6717    | 2,3,4,5,6-пента-О-ацетил-глюконітрил   | D-Glu      | 20,09±0,02            |
| 6      | 12,97         | 6,2764     | 2,3,4,5,6-пента-О-ацетил-галактонітрил | D-Gal      | 5,31±0,01             |
| 7      | 14,1472       | 30,3563    | (+)-Пінітол, пентаацетат               |            | 25,73±0,01            |
| 8      | 15,5327       | 1,2316     | Міо-інозитол, гексаацетат              |            | 1,04±0,01             |
| 9      | 16,0214       | 27,6801    | D-Сорбітол, гексаацетат                | D-Сорбітол | внутрішній стандарт   |
| 10     | 21,0322       | 2,3735     | Софорози перацетат                     |            | 2,02±0,02             |

Пінітол (формула – рис. 4.10) міститься у вільному стані в кількості 6,86±0,01 мг/г, в зв'язаному – 25,73±0,01 мг/г. Циклополіол (+)-пінітол, (1S,2S,4S,5R)-метоксициклогексан-1,2,3,4,5-пентол, метилінозит знайдено у ряді рослинної сировини, наприклад, у листі *Sutherlandia frutescens (L.) R Br.*,



*Trifolium pretense* L., *Silene brahuica* Boiss., та запатентовано у США в якості гіпоглікемічного та протидіабетичного засобу [161]. Крім того, пінітол має профілактичну дію при катаракті, покращує зір та стан серцево-судинної системи, проявляє антиканцерогенну дію. Таким чином, зважаючи на аспекти дії та вміст цієї сполуки, трава а. шерстистоквіткового може бути джерелом (+)-пінітолу.

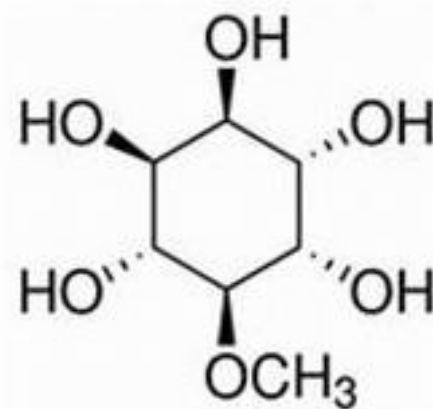


Рис.4.10 (+)-Пінітол, (1S,2S,4S,5R)-метоксициклогексан-1,2,3,4,5-пентол

Вміст міо-інозитулу в вільному стані становить  $0,26 \pm 0,01$  мг/г, в зв'язаному  $1,04 \pm 0,01$  мг/г.

Міо-інозитул (1,2,3,5-цис-4,6-циклогексангексол) (формула - рис.4.11), є одним з 9 стереоізомерів 6-атомного спирту інозитулу, так званий вітамін В<sub>8</sub>, інсулінсенсibiliзуюча сполука, підвищує фертильність, тобто функціональний стан репродуктивної системи (нормалізує гормональний фон, підвищує потенцію, сприяє здоровому стану яєчників, нормалізує менструації), покращує стан нервової системи та головного мозку, позитивно впливає на ліпідний обмін, є компонентом клітинних мембран.

Є дієтичною добавкою, випускається низкою фірм В рослинній сировині (рослини родини бобові, проростки пшениці, висівки рису, насіння, горіхи) зустрічається у вигляді фізіологічно низькоактивного гексафосфату, так званої фітинової кислоти.

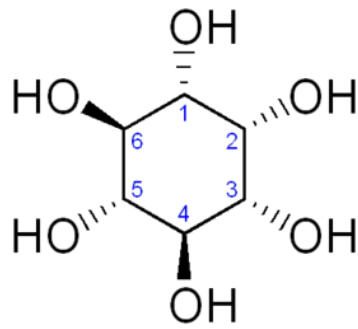


Рис. 4.11 Міо-інозітол (1,2,3,5-цис-4,6-циклогексангексол)

Результати дослідження вуглеводного складу збору «Антигіпертензин» наведено в табл.4.9 та 4.10, ГХ/МС- хроматограми – на рис.4.12 та 4.13.

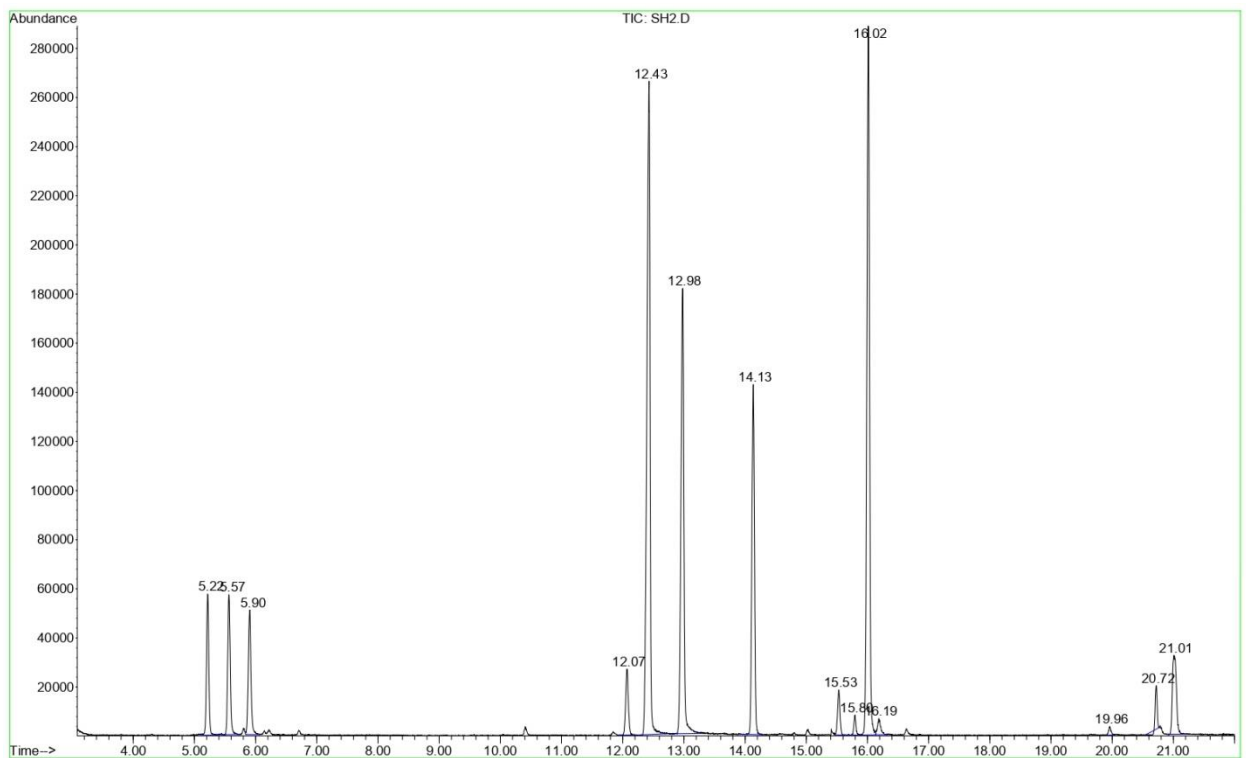


Рис. 4.12 ГХ/МС хроматограма вільних вуглеводів збору «Антигіпертензин»

У зборі «Антигіпертензин» знайдено у вільному стані 2 моносахариди, 1 дісахарид, 2 поліоли, а також етиловий естер 4-бутиламін-6,7-диметокси-2-

метил-нафталін-1-карбонової кислоти, або етиловий естер масляної кислоти ще має назву ананасового, або абрикосового.

Таблиця 4.9

**Компонентний склад вільних вуглеводів збору «Антигіпертензин» за методом ГХ/МС (n=5, мг/г)**

| № піку | Час утримування | Площа   | Library/ID   | Назва сполуки | Вміст, мг/г         |
|--------|-----------------|---------|--|---------------|---------------------|
| 1      | 12,4174         | 9,2083  | 2,3,4,5,6-Пента-О-ацетил-глюконітрил   | D-Glu         | 1,36±0,02           |
| 2      | 12,9699         | 0,5622  | 2,3,4,5,6-Пента-О-ацетил-галактонітрил   | D-Gal         | 0,08±0,01           |
| 3      | 14,1472         | 16,2636 | (+)-Пінітол, пентаацетат   |               | 2,40±0,02           |
| 4      | 15,5412         | 1,9524  | Муо-Інозитол, гексаацетат  |               | 0,29±0,01           |
| 5      | 16,0342         | 32,7264 | D-Сорбітол, гексаацетат  | Sorbitol      | внутрішній стандарт |
| 6      | 18,7711         | 13,6707 | Нафталін-1-карбонової кислоти 4-бутиламін-6,7-диметокси-2-метил-, етиловий естер |               | 2,02±0,02           |
| 7      | 19,0262         | 16,5795 | Акрідин-9-іл-(2-метокси-4-нітро-феніл)-амін                                      |               | 2,44±0,03           |
| 8      | 32,7195         | 9,0368  | Сахарози октаацетат  |               | 1,33±0,02           |

Значний вміст визначено для поліолу (+)-пінітолу  $2,40 \pm 0,02$  мг/г, в цей час вміст D-глюкози ( $1,36 \pm 0,02$  мг/г) та сахарози ( $1,33 \pm 0,02$  мг/г) в 1,8 рази нижчий.

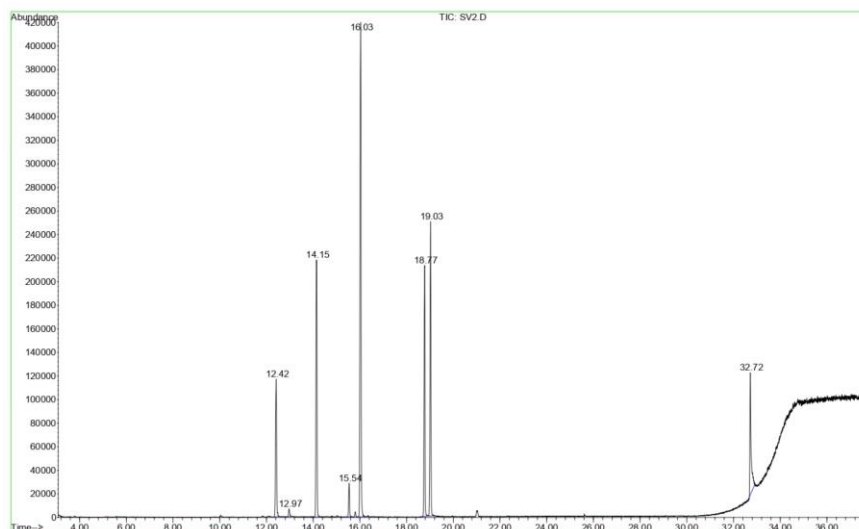


Рис. 4.13 ГХ/МС хроматограма загальних вуглеводів збору «Антигіпертензин»

Загальні цукри збору представлені 6 моносахаридами, 2 дисахаридами та 3 поліолами (див. табл.4.10).

Таблиця 4.10

**Компонентний склад загальних вуглеводів збору «Антигіпертензин» за методом ГХ/МС (n=5, мг/г)**

| № піку | Час утрим., с | Площа піку | Дані Library/ID  | Цукор        | Кількісний вміст мг/г |
|--------|---------------|------------|--|--------------|-----------------------|
| 1      | 5,218         | 4,1268     | L-Рамнонітрил, 2,3,4,5-тетраацетат   | L-Rha        | 4,03±0,02             |
| 2      | 5,5665        | 4,4931     | L-Арабінонітрил, 2,3,4,5-тетраацетат   | L-Ara        | 4,38±0,02             |
| 3      | 5,9065        | 4,2417     | D-Ксилонітрил, 2,3,4,5-тетраацетат   | D-Xyl        | 4,14±0,02             |
| 4      | 12,0732       | 2,243      | 2,3,4,5,6-пента-О-ацетил-D-манонітрил  | D-Man        | 2,19±0,02             |
| 5      | 12,4302       | 25,7648    | 2,3,4,5,6-пента-О-ацетил-глюконітрил   | D-Glu        | 25,02±0,07            |
| 6      | 12,9827       | 16,2231    | 2,3,4,5,6-пента-О-ацетил-галактонітрил   | D-Gal        | 15,82±0,05            |
| 7      | 14,1345       | 11,4729    | 2-Пропанон, 1-[(3-гідрокси-2-пірідинил)тіо]-                                     |              | 11,19±0,04            |
| 8      | 15,5327       | 1,362      | Міо-Інозітол, гексаацетат  | Myo-inositol | 1,33±0,01             |
| 9      | 15,7962       | 0,5289     | D-Манітол, гексаацетат   | Manitol      | 0,52±0,01             |
| 10     | 16,0172       | 23,7319    | D-Сорбітол, гексаацетат  | Sorbitol     | внутрішній стандарт   |
| 11     | 16,1872       | 0,6415     | D-Дульцитол, гексаацетат   | Dulcitol     | 0,63±0,01             |
| 12     | 19,9612       | 0,2542     | Трегалоза, октаацетат  |              | 0,25±0,01             |
| 13     | 20,7219       | 0,8705     | 1-С-(2'-Метілфенілсульфоніл)-1-деокси-β-D-глюкозид, тетраацетат(естер)           |              | 0,85±0,01             |
| 14     | 21,0109       | 4,0455     | β-D-Глюкопіраноза, 4-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-α-D-глюкопіранозил)-, тетраацетат |              | 3,94±0,02             |

Знайдено у складі загальних вуглеводів трегалозу – вуглевод з групи невідновлюваних дисахаридів. У природній трегалозі 2 залишки D-глюкози

пов'язані  $\alpha$ ,  $\alpha$ -глікозидним зв'язком, тобто це  $\alpha$ -D-глюкопіранозил-(1,1)- $\alpha$ -D-глюкопіраноза, або  $\alpha$ ,  $\alpha$ -трегалоза (формулу див. рис. 4.14). У рослинах часто ця сполука утворюється внаслідок реакції на несприятливі умови зовнішнього середовища. У зборі міститься в незначній кількості  $0,25 \pm 0,01$  мг/г. Також знайдено неотрегалозу ( $\alpha$ -D-глюкопіранозил-(1,1)- $\beta$ -D-глюкопіранозу, або  $\alpha$ ,  $\beta$ -трегалозу). Її кількісний вміст дорівнює  $3,94 \pm 0,02$  мг/г, що більш ніж в 15 разів вище за вміст трегалози. Ці сполуки можуть виконати функцію finger print для збору «Антигіпертензин».

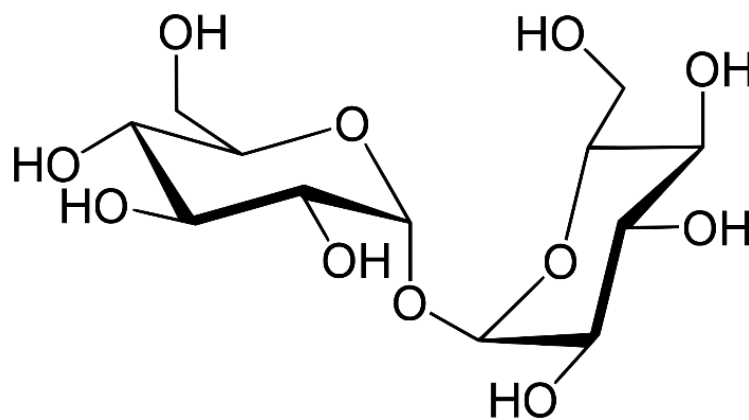


Рис. 4.14 Формула трегалози

Дульцитол – це шестиатомний аліфатичний спирт, що утворюється при відновленні галактози чи талози (формула – рис.4.15). Використовується в медичній та фармацевтичній галузі для проведення лабораторних аналізів.

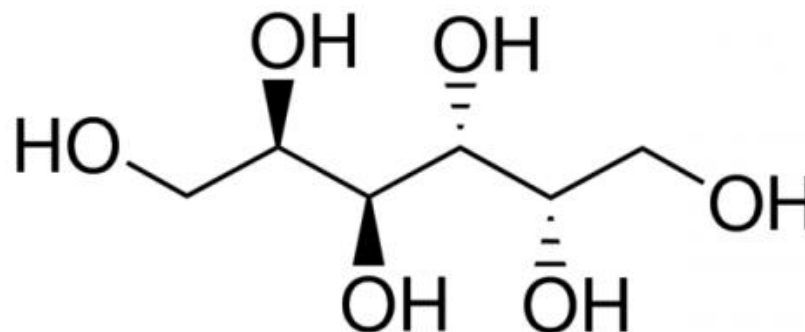


Рис. 4.15 Формула дульцитулу

Але збір містить декілька неприродних сполук – це похідне пропан-1-олу – 1-[(3-гідрокси-2-пірідиніл)тіо]-пропанон-2 та 1-С-(2'-метилфенілсульфоніл)-1-дезоксид-β-D-глюкозид.

Значний вміст з загальних моносахаридів притаманний D-глюкозі – 25,02±0,07 мг/г, в 1,5 нижчий в порівнянні з D-глюкозою вміст D-галактози (15,82±0,05 мг/г).

Вміст решти моносахаридів нижче вмісту D-глюкози ушестеро: L-арабіноза (4,38±0,02 мг/г), D-рамноза (4,03±0,02 мг/г) та D-ксилози (4,14±0,02 мг/г), а вміст D-манози нижче більш ніж у 12 разів (2,19±0,02 мг/г).

Отримані результати вивчення компонентного складу вільних та загальних вуглеводів в рамках системного дослідження хімічного складу а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» стали в нагоді при розробці проєктів МКЯ на сировину.

#### 4.1.4 Вивчення сполук, що переганяються з водяною парою, деяких складових збору та у зборі «Антигіпертензин»

Дослідження проводили за методом ГХ/МС (методику викладено у розділі 2, п. 2.5).

ГХ/МС-хроматограма сполук, що переганяються з водяною парою, трави а.шерстистоквіткового наведено на рис. 4.16, дані встановлення компонентного складу – у табл. 4.11.

У траві а. шерстистоквіткового ідентифіковано не менше 35 сполук, але з різною вірогідністю співпадання. У табл. 4.11 наведено лише 14 сполук, відсоток співпадання яких з бібліотекою даних вище 85 %.

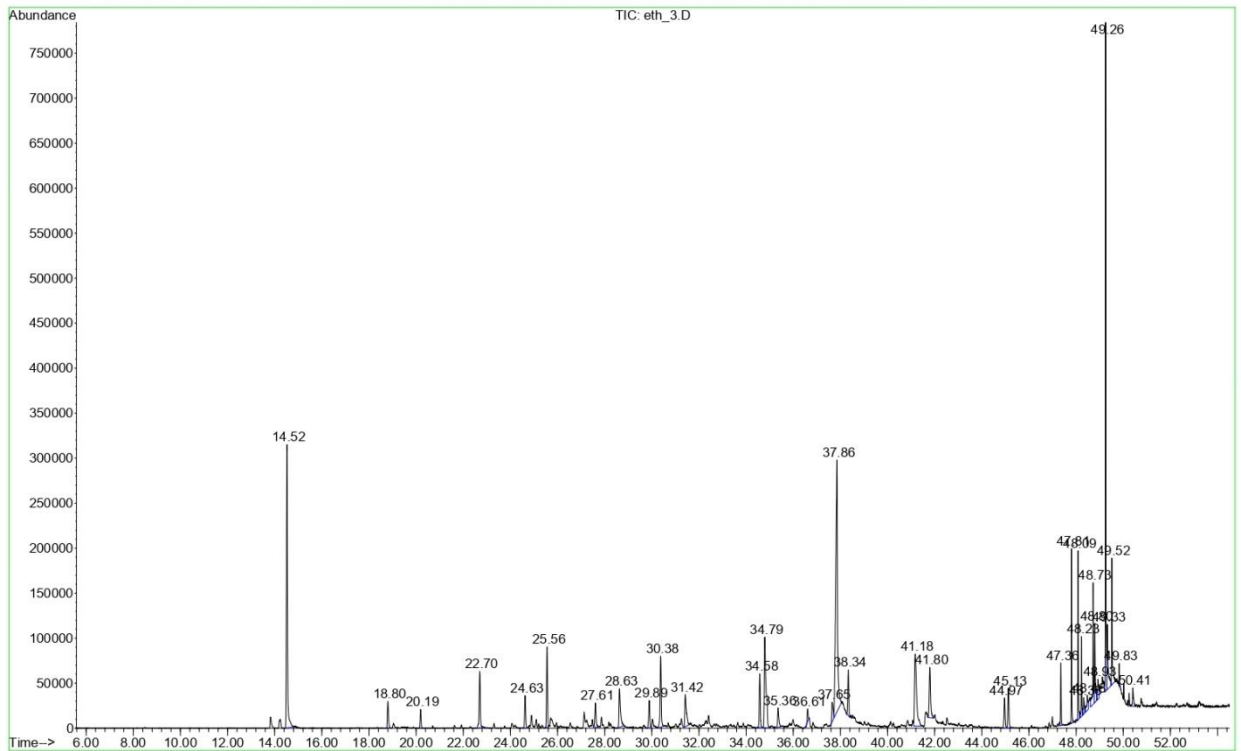


Рис. 4.16 ГХ/МС хроматограма сполук, що переганяються з водяною парою, трави а. шерстистоквіткового

Ідентифіковано терпеновий вуглеводень каріофілен (99 %).

Таблиця 4.11

**Компонентний склад сполук, що переганяються з водяною парою,  
трави а. шерстистоквіткового**

| № з/п | Назва сполуки(Library/ID)   | Відсоток виявлення |
|-------|---|--------------------|
| 1     | 2   | 3                  |
| 1     | Циклогексанол, 5-метил-2-(1-метилетил)-, (1.α.,2.β.,5.α.)-(./-.)- | 90                 |
| 2     | Біцикло[4.1.0]гептан, 3,7,7-триметил-, [1S-(1.α.,3.β.,6.α.)]-     | 91                 |
| 3     | Каріофілен  | 99                 |

Продовж. табл. 4.11

| 1  | 2  | 3  |
|----|--|----|
| 4  | Біцикло[4.4.0]дек-1-ен, 2-ізопропіл-5-метил-9-метилен  | 91 |
| 5  | Тетрадеканаль  | 91 |
| 6  | 2-Пентадеканон, 6,10,14-триметил                       | 99 |
| 7  | Дибутилфталат  | 90 |
| 8  | n-Гексадеканова кислота                                | 98 |
| 9  | Циклодекасилоксан, ейкозаметил-                        | 91 |
| 10 | Трикозан   | 96 |
| 11 | Генейкозан   | 98 |
| 12 | 1,2-Бензендикарбонова кислота, моно(2-етилгексил) ефір | 91 |
| 13 | Гептакозан   | 97 |
| 14 | Сквален  | 99 |

Ідентифіковано аліфатичний альдегід тетрадеканаль (91 %), кетон 6,10,14-триметил-2-пентадеканон (99 %), компоненти фунгіцидів (див. табл 4.11).

Також ідентифіковано вуглеводні класу алканів трикозан (91 %), генейкозан (91 %), тритерпеновий вуглеводень сквален (99 %).

Похідне терефталевої кислоти – моно-2-етилгексильовий етер 1,2-бензендикарбонової кислоти (91 %) та дибутилфталат (90%) присутні, скоріш за все, як компоненти упаковки.

ГХ/МС-хроматограму сполук, що переганяються з водяною парою, збору «Антигіпертензин» наведено на рис. 4.17, дані компонентного складу – у табл. 4.12.



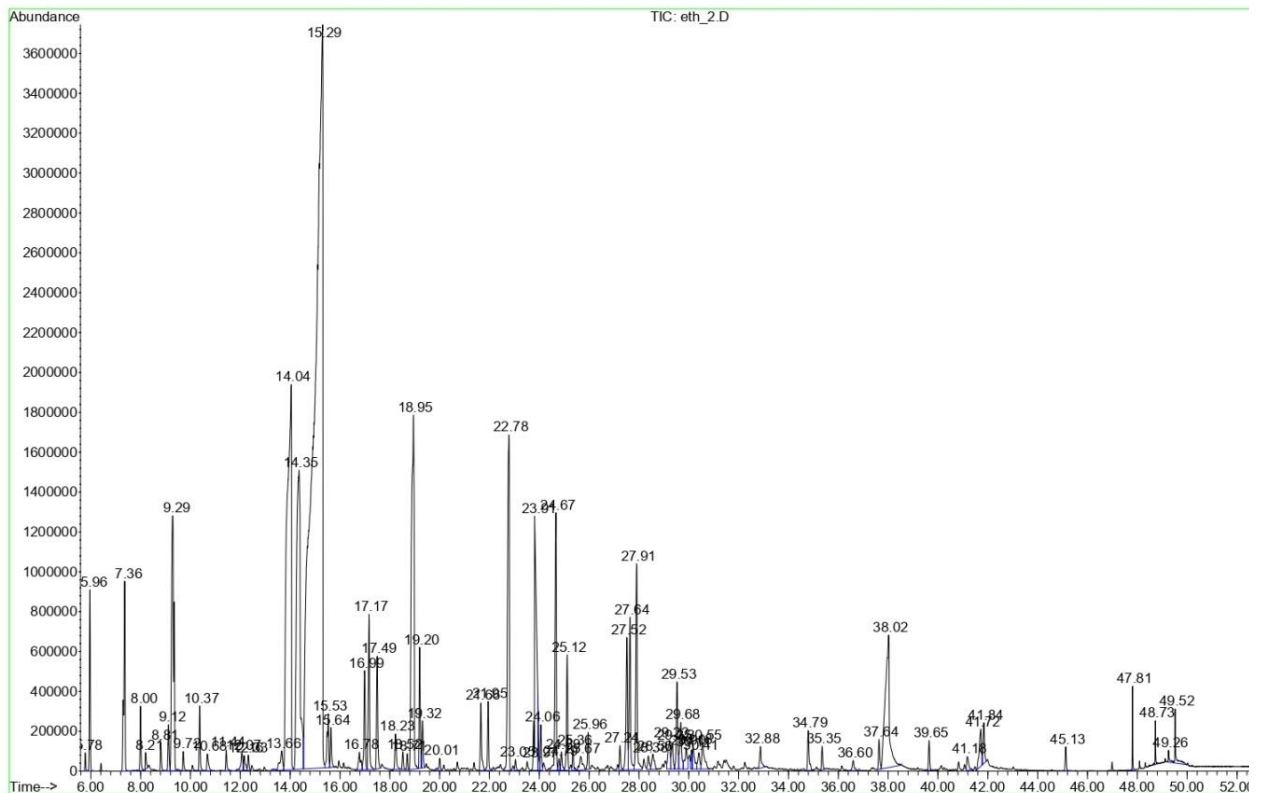


Рис. 4.17 ГХ/МС хроматограма сполук, що переганяються з водяною парою, збору «Антигіпертензин»

Загалом у зборі ідентифіковано 76 сполук, що переганяються з водяною парою. Але у табл. 4.12 наведено тільки ті, відсоток співпадання яких вище 85 %, тобто 60.

Таблиця 4.12

**Компонентний склад сполук, що переганяються з водяною парою, збору «Антигіпертензин»**

| № | Назва сполуки (Library/ID)  | Відсоток виявлення |
|---|---|--------------------|
| 1 | 2   | 3                  |
| 1 | Біцикло[3.1.0]гекс-2-ен, 2-метил-5-(1-метилетил)-<br>( $\alpha$ -Туйєн) | 97                 |
| 2 | 1R- $\alpha$ -Пінен   | 97                 |
| 3 | $\beta$ -Пінен  | 95                 |
| 4 | 3-Октанол   | 83                 |
| 5 | (+)-4-Карен   | 97                 |
| 6 | Бензен, 1-метил-2-(1-метилетил)   | 95                 |

Продовж. табл.4.12

| 1  | 2   | 3  |
|----|---|----|
| 7  | D-Лімонен   | 91 |
| 8  | 1,3,6-Октатрієн, 3,7-диметил-, (E)-   | 96 |
| 9  | 1,4-Циклогексادیєн, 1-метил-4-(1-метилетил)-  | 95 |
| 10 | цис-Сабіненгідрат   | 94 |
| 11 | Циклогексен, 1-метил-4-(1-метилетіліден)-   | 97 |
| 12 | Туйон   | 86 |
| 13 | n-Аміл ізовалерат   | 83 |
| 14 | Циклогексанол, 5-метил-2-(1-метилетеніл)-   | 99 |
| 15 | Циклогексанон, 5-метил-2-(1-метилетил)-, транс-   | 96 |
| 16 | Циклогексанон, 5-метил-2-(1-метилетил)-, (2R-цис)-  | 96 |
| 17 | Циклогексанол, 5-метил-2-(1-метилетил)-,<br>(1.α.,2.β.,5.α.)-(./-.)-  | 91 |
| 18 | 3-Циклогексен-1-метанол, α, α4-триметил-  | 95 |
| 19 | Циклогексанол, 2-метил-5-(1-метилетеніл)-   | 93 |
| 20 | 2-Октен-1-ол, 3,7-диметил-  | 95 |
| 21 | Пулегон   | 89 |
| 22 | 2-Циклогексен-1-он, 2-метил-5-(1-метилетеніл)-, (S)-  | 96 |
| 23 | 2-Циклогексен-1-он, 3-метил-6-(1-метилетил)-  | 96 |
| 24 | Біцикло[4.1.0]гептан, 3,7,7-триметил-, [1S-<br>(1.α.,3.β.,6.α.)]-   | 94 |
| 25 | 2-Оксабіцикло[4.4.0]дек-9-єн, (1R,3S,6R)-1,3,7,7-<br>тетраметил-  | 83 |
| 26 | Біцикло[4.1.0]гептан, 3,7,7-триметил-, (1.α.,3.α.,6.α.)-  | 92 |
| 27 | 3-Метил-4-ізопропілфенол  | 95 |
| 28 | Біцикло[4.1.0]гептан, 3,7,7-триметил-, [1S-<br>(1.α.,3.β.,6.α.)]-   | 91 |
| 29 | Неодигідрокарвеол   | 93 |
| 30 | Циклобута[1,2:3,4]дициклопентен, декагідро-3α-метил-<br>6-метилен-1-(1-метилетил)-, [1S-<br>(1.α.,3α.α.,3β.β.,6α.β.,6β.α.)]-        | 96 |
| 31 | Циклогексан, 1-етеніл-1-метил-2,4-біс(1-метилетеніл)-,<br>[1S-(1.α.,2.β.,4.β.)]-  | 91 |
| 32 | Каріофілен  | 99 |
| 33 | Біцикло[4.4.0]дек-1-єн, 2-ізопропіл-5-метил-9-метилен-  | 96 |
| 34 | 1H-циклопента[1,3]циклопропа[1,2]бензен, октагідро-7-<br>метил-3-метилен-4-(1-метилетил)-, [3aS-<br>(3α.α.,3β.β.,4.β.,7.α.,7 aS*)]- | 96 |
| 35 | 1H-циклопроп[е]азулен, декагідро-1,1,7-триметил-4-<br>метилен-, [1aR-1α.α.,4α.β.,7.α.,7α.β.,7b.α.)]-                                | 98 |
| 36 | 3-Бутен-2-он, 4-(2,6,6-триметил-1-циклогексен-1-іл)-,<br>(E)-   | 96 |

Продовж. табл.4.12

| 1  | 2   | 3  |
|----|---|----|
| 37 | Біциклогермакрен  | 91 |
| 38 | Нафтален, 1,2,3,4,4а,5,6,8а-октагідро-7-метил-4-метилен-1-(1-метилетил)-, (1.α.,4а.α., 8а .α.)- | 95 |
| 39 | Нафтален, 1,2,3,5,6,8а-гексагідро-4,7-диметил-1-(1-метилетил)-,(1S-цис)-                        | 97 |
| 40 | 1,6,10-Додекатрієн-3-ол, 3,7,11-триметил-, [S-(Z)]-   | 91 |
| 41 | Каріофілен оксид  | 97 |
| 42 | Нафтален, декагідро-4а-метил-1-метилен-7-(1-метилетіліден)-, (4аR-транс)-                       | 93 |
| 43 | Циклогексен, 6-етеніл-6-метил-1-(1-метилетил)-3-(1-метилетіліден)-, (S)-                        | 95 |
| 44 | 2-Нафталенметанол, декагідро-.α.,.α.,4а-триметил-8-метилен-, [2R-(2.α.,4а.α.,8а.β.)]-           | 99 |
| 45 | 1,4,8-Додекатрієн, (E,E,E)-   | 83 |
| 46 | 8-Гептадецен  | 99 |
| 47 | 6-Ізопропеніл-4,8а-диметил-1,2,3,5,6,7,8,8а-октагідронафтален-2-ол                              | 86 |
| 48 | Тетрадеканова кислота   | 99 |
| 49 | 2-Пентадеканон, 6,10,14-триметил  | 99 |
| 50 | 1,2-Бензендикарбонова кислота, біс(2-метилпропіловий) ефір                                      | 83 |
| 51 | 5,9,13-Пентадекатрієн-2-он, 6,10,14-триметил-   | 91 |
| 52 | 1,2-Бензендикарбонова кислота, бутил-2-метилпропіловий ефір                                     | 94 |
| 53 | н-Гексадеканова кислота   | 98 |
| 54 | 9,12-Октадекадієнова кислота (Z,Z)-   | 99 |
| 55 | 9,12,15-Октадекатрієн-1-ол, (Z,Z,Z)-  | 93 |
| 56 | Трикозан  | 97 |
| 57 | Генейкозан  | 97 |
| 58 | Гептакозан  | 99 |
| 59 | Сквален   | 94 |
| 60 | Докозан   | 98 |

Ідентифіковано терпеновий вуглеводень каріофілен (99 %), а також каріофіленоксид (97 %), а також біциклічні терпени α- та β- пінени (відповідно, 97 % та 95 %), біциклічний монотерпен карен (97 %), циклічний монотерпен лімонен (91 %), моноциклічний терпеновий кетон пулегон (89 %) та монотерпен цис-сабінен гідрат (94 %).

Низка похідних аліциклічного кетону циклогексанону та циклогексанолу, похідні орто-фталевої кислоти, жирні кислоти тощо.

Крім того, ідентифіковано вуглеводні класу алканів трикозан, генейкозан, гептакозан, докозан, а також вуглеводень тритерпенового ряду сквален, алкен 8-гептадецен.

Отримані результати вивчення компонентного складу сполук, що переганяються з водяною парою, в рамках системного дослідження хімічного складу а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» стали в нагоді при розробці проєктів МКЯ на сировину.

#### 4.1.5 Компонентний склад циклічних та ароматичних кислот деяких складових збору та у зборі «Антигіпертензин»

Компонентний склад циклічних та ароматичних кислот у траві а. шерстистоквіткового та зборі «Антигіпертензин» визначали методом ВЕРХ [74] (методику – див. розд.2, п. 2.6).

Результати визначення компонентного складу циклічних та ароматичних кислот у траві а. шерстистоквіткового наведено на рис. 4.18 (ВЕРХ-хроматограма) та у табл. 4.13.

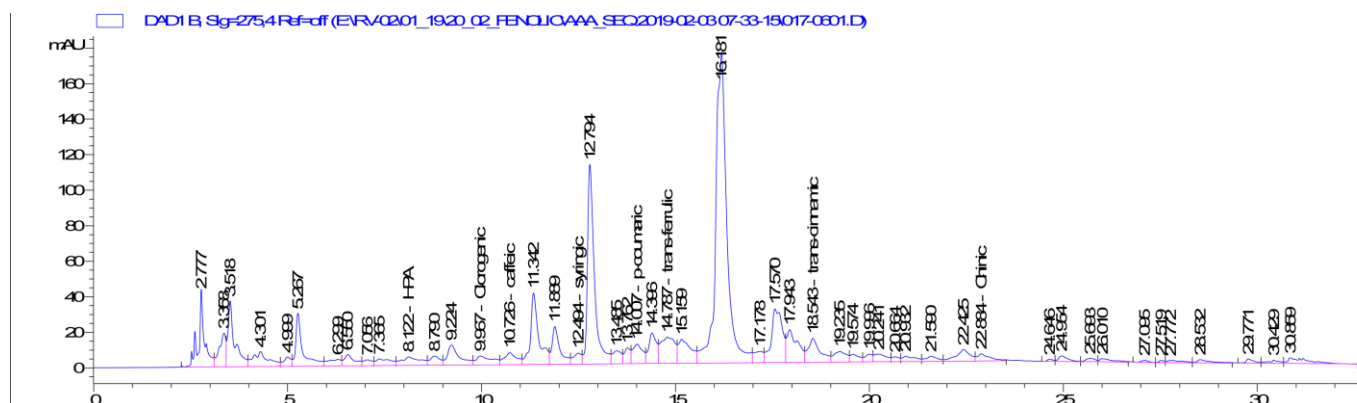


Рис. 4.18 Хроматограма ВЕРХ циклічних та ароматичних кислот траві а. шерстистоквіткового

В траві а. шерстистоквіткового ідентифіковано 8 сполук.

Знайдені сполуки відносять до циклічних та ароматичних карбонових кислот. Не знайдено галову та синапову кислоти.

Таблиця 4.13

**Компонентний склад циклічних та ароматичних кислот трави а. шерстистоквіткового (n=5, в мкг/г)**

| № з/п | Сполука                | Вміст в траві а.шерстистоквіткового, мкг/г |
|-------|------------------------|--|
| 1     | Галова                 | 0  |
| 2     | Гідроксифенілоцтова    | 143,23±1,15                                |
| 3     | Хлорогенова            | 615,88±1,68                                |
| 4     | Кофейна                | 189,72±1,48                                |
| 5     | Сирінгова              | 60,86±1,04                                 |
| 6     | <i>p</i> -Кумарова     | 143,92±0,84                                |
| 7     | <i>trans</i> -Ферулова | 268,16±0,76                                |
| 8     | сінапова               | 0  |
| 9     | <i>trans</i> -Цинамова | 78,49±0,84                                 |
| 10    | хінна                  | 42,03±0,35                                 |

Найвищий вміст встановлено для хлорогенової (3-кофеїлхінної) кислоти, він дорівнював  $615,88 \pm 1,68$  мкг/г. *trans*-Ферулова, 3-метокси-4-гідроксикорична, кислота міститься у сировині у кількості  $268,16 \pm 0,76$  мкг/г, що більш ніж вдвічі нижче за вміст хлорогенової кислоти. Ця сполука досить розповсюджена у рослинному світі, має потужну антиоксидантну дію, що базується на уповільненні перекисного окиснення ліпідів у біомембранах, блокуванням певних стадій синтезу простагландинів та лейкотрієнів.

Кофейна (3,4-дигідроксикорична) кислота – знаний антиоксидант, її вміст більш ніж втричі нижчий в порівнянні із вмістом хлорогенової кислоти –  $189,72 \pm 1,48$  мкг/г. *p*-Кумарова (моногідроксикорична) кислота також виявляє потужну антиоксидантну дію, також блокує утворення канцерогенних нітрозамінів. Її вміст вчетверо нижчий за вміст хлорогенової ( $143,92 \pm 0,84$  мкг/г). Вміст гідроксифенілоцтової (гідроксифенілгліколевої, мигдальної) кислоти, жирно-ароматичної гідроксикислоти, практично однаковий із вмістом *p*-кумарової кислоти та дорівнює  $143,23 \pm 1,15$  мкг/г. Ця сполука має антисептичну дію. Цинамова, корична (бензиліденоцтова) кислота – жирно-ароматична ненасичена кислота групи фенілпропаноїдів, міститься в незначній кількості –  $78,49 \pm 0,84$  мкг/г. Сирінгова стоїть за вмістом на передостанньому місці ( $60,86 \pm 1,04$  мкг/г). Відома її здатність інгібувати  $\alpha$ -глюкозидази і за високих концентрацій уповільнювати процеси розкладання сахарози на глюкозу та фруктозу, а також впливати на транспорт і обмін вуглеводів у клітинах і рослинний організм у цілому. Вміст одноосновної циклічної п'ятиатомної полігідроксикарбонової хінної кислоти найнижчий та становить  $42,03 \pm 0,35$  мкг/г. Результати визначення компонентного складу циклічних та ароматичних кислот у зборі «Антигіпертензин» наведено на рис. 4.19 (ВЕРХ-хроматограма) та у табл. 4.14.

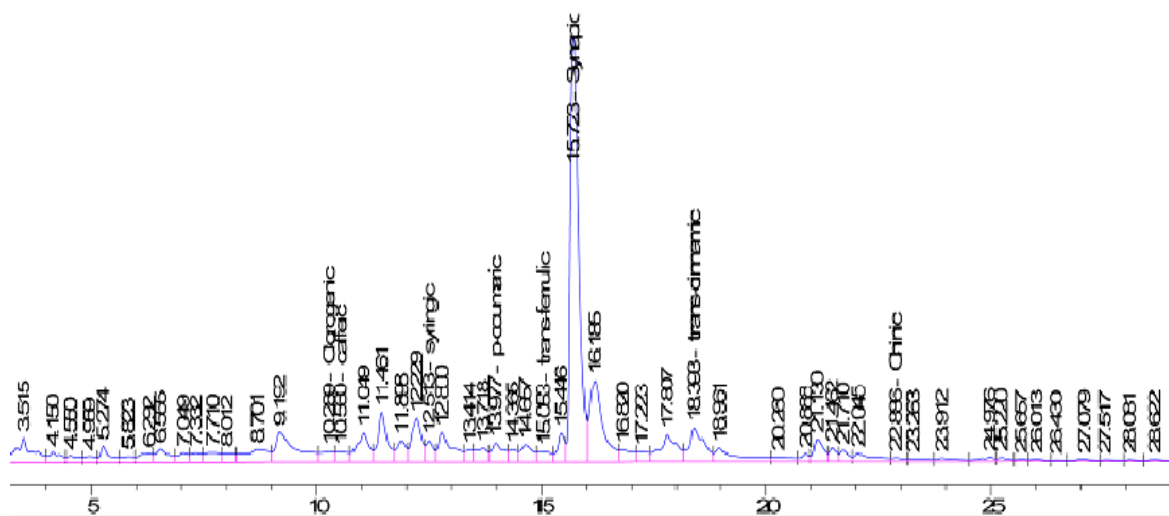


Рис. 4.19 Хроматограма ВЕРХ циклічних та ароматичних кислот збору «Антигіпертензин»

Таблиця 4.14

**Компонентний склад циклічних та ароматичних кислот збору  
«Антигіпертензин» (n=5, в мкг/г)**

| № з/п | Сполука                | Вміст у зборі, мкг/г |
|-------|------------------------|----------------------|
| 1     | Галова                 | 0                    |
| 2     | Гідроксифенілоцтова    | 0                    |
| 3     | Хлорогенова            | 1109,12±1,95         |
| 4     | Кофейна                | 300,63±1,07          |
| 5     | Сирінгова              | 200,07±1,01          |
| 6     | <i>p</i> -Кумарова     | 309,19±1,12          |
| 7     | <i>trans</i> -Ферулова | 174,23±1,02          |
| 8     | Сінапова               | 3878,69±3,56         |
| 9     | <i>trans</i> -Цинамова | 257,73±0,98          |
| 10    | Хінна                  | 42,62±0,51           |

Компонентний склад циклічних та ароматичних карбонових кислот збору «Антигіпертензин» відрізняється від складу цієї групи сполук у траві а. шерстистоквіткового. Загалом ідентифіковано 8 сполук, при цьому присутня сінапова кислота та відсутня гідроксифенілоцтова. За винятком хінної кислоти вміст решти ідентифікованих сполук збору вищий за вміст у траві а. шерстистоквіткового.

Одноосновна ароматична карбонова сінапова (3,5-диметокси-4-гідроксикорична) кислота міститься в найбільшій кількості (3878,69 ± 3,56 мкг/г), тобто її вміст сягає майже 0,004 %.

Вміст хлорогенової кислоти нижче у 3,5 разів та дорівнює 1109,12 ± 1,95 мкг/г.

Кофейна та *p*-кумарова кислота містяться у співставних кількостях (відповідно,  $300,63 \pm 1,07$  мкг/г та  $309,19 \pm 1,12$  мкг/г).

Найнижчий вміст характерно для хінної кислоти  $42,62 \pm 0,51$  мкг/г.

Отримані результати вивчення компонентного складу карбонових циклічних та ароматичних кислот в рамках системного дослідження хімічного складу а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» стали в нагоді при розробці проєктів МКЯ на сировину.

#### 4.1.6 Вивчення компонентного складу сполук флавоноїдної природи деяких складових збору та у зборі «Антигіпертензин»

Якісний склад та визначення кількісного вмісту сполук флавоноїдної природи у траві а. шерстистоквіткового проводили за методом ВЕРХ (методика – див. розд. 2, п. 2.7) [74]. ВЕРХ-хроматограму сполук у траві наведено на рис. 4.20, дані вивчення компонентного складу – у табл. 4.15.

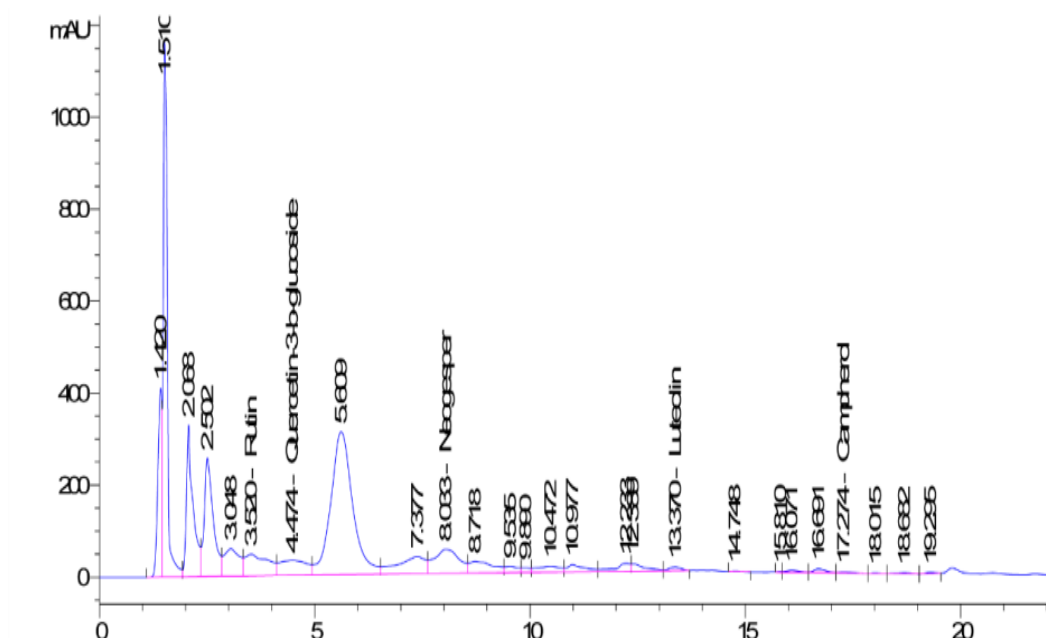


Рис.4.20 ВЕРХ хроматограма сполук флавоноїдної природи у траві а. шерстистоквіткового



Таблиця 4.15

**Компонентний склад сполук флавоноїдної природи у траві а.  
шерстистоквіткового (n=5, мкг/г)**

| Речовина                   | Вміст сполуки в траві а.<br>шерстистоквіткового, мкг/г |
|----------------------------|--|
| рутин                      | 1390,15 ± 1,41   |
| кверцетин-3-β-О-D-глюкозид | 141,39 ± 1,29  |
| нарингин                   | 0  |
| неогесперидин              | 1885,06 ± 1,04   |
| кверцетин                  | 0,00   |
| лютеолін                   | 141,24 ± 0,78  |
| нарингенин                 | 0  |
| кемпферол                  | 9,49 ± 0,54  |

В траві а. шерстистоквіткового знайдено не менше 5 сполук флавоноїдної природи, з яких 2 аглікони флавонової (лютеолін) та флавонолової (кемпферол) природи та 2 глікозиди групи кверцетину рутин та ізокверцитрин, а також дихалкон неогесперидин. Високий вміст притаманний неогесперидину (1885,06 ± 1,04 мкг/г) та рутину (1390,15 ± 1,41 мкг/г). Неогесперидину міститься майже в 1,4 рази вище, ніж рутину. Вміст ізокверцитрину майже вдесятеро нижчий, ніж рутину. А вміст кемпферолу практично в 15 разів нижче, ніж лютеоліну.

Неогесперидин - природна сполука, потужний антиоксидантний підсолоджувач флавоноїдної природи, виступає як добавка E959, (формула – рис. 4.21). Присутній у екзокарпії плодів цитрусових, наприклад, грейпфрута. Отримують при переробці плодів, переважно гіркового померанця. Має гарну стабільність, високу солодкість, гарний смак та стійкий післясмак, низьку калорійність та низьку токсичність.

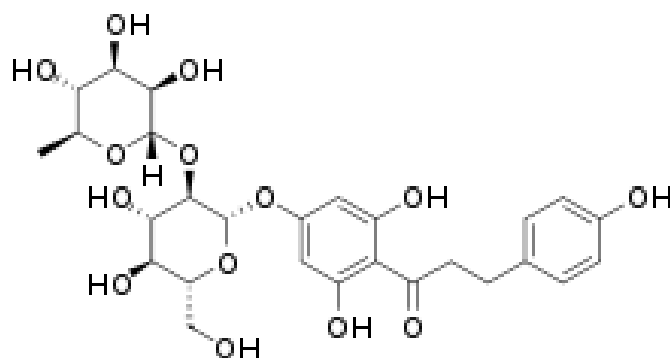


Рис. 4.21 Формула неогесперідину

Широко використовується у косметичній, харчовій та кормовій галузях. Потенціал його використання потужний, тому що поєднує смак, аромат та виражені консервуючі властивості (в протипагу парабенам та метилізотіазолінону), що базуються на потужному антиоксидантному ефекті. Найчастіше неогесперидин входить до складу зубних паст, ополіскувачів ротової порожнини, жувальних гумок, набагато рідше – до косметики по догляду за шкірою. ВЕРХ-хроматограму компонентного складу сполук флавоноїдної природи у зборі «Антигіпертензин» наведено на рис. 4.22, дані вивчення компонентного складу – у табл. 4.16.

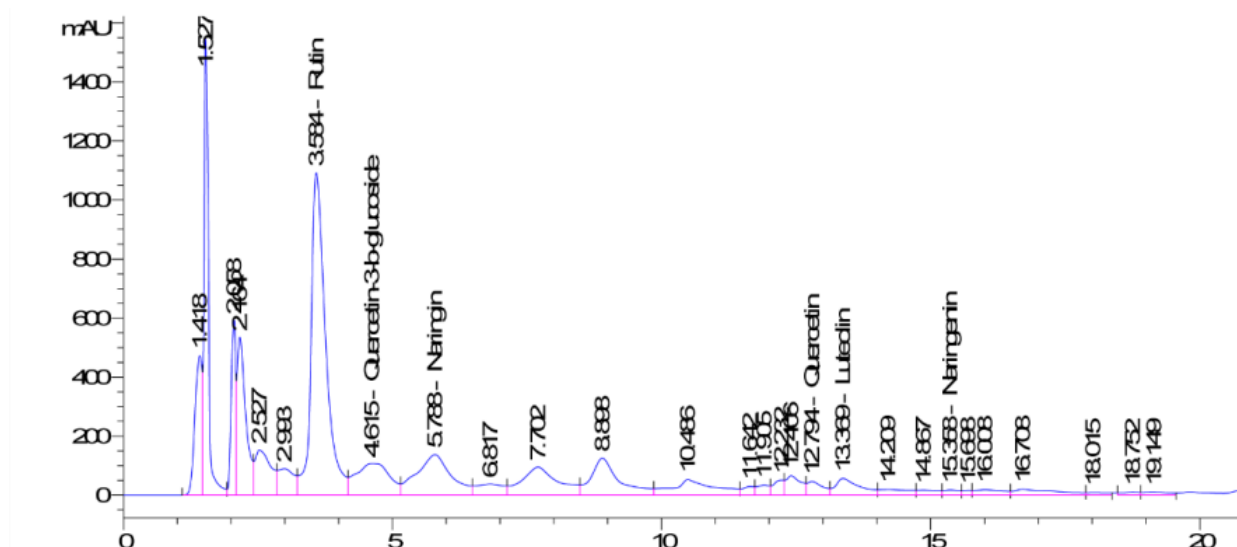


Рис. 4.22 ВЕРХ хроматограма сполук флавоноїдної природи у рослинному зборі «Антигіпертензин»

Таблиця 4.16

**Компонентний склад сполук флавоноїдної природи у рослинному зборі «Антигіпертензин» (n=5, мкг/г)**

| Назва сполуки              | Кількісний вміст сполуки, мкг/г |
|----------------------------|---------------------------------|
| рутин                      | 14482,12 ± 20,19                |
| кверцетин-3-β-О-D-глюкозид | 368,46 ± 1,06                   |
| нарінгін                   | 6863,03 ± 5,88                  |
| неогесперидін              | 0                               |
| кверцетин                  | 892,52 ± 4,90                   |
| лютеолін                   | 1181,29 ± 1,28                  |
| нарінгенін                 | 293,06 ± 1,90                   |
| кемпферол                  | 0                               |

Ідентифіковано 3 глікозиди та 3 аглікони, не знайдено неогесперидину та кемпферолу. Вражає надвисокий вміст рутину (14 482,12 ± 20,19 мкг/г), що вдічі вище в порівнянні із вмістом глікозиду нарінгину 6863,03 ± 5,88 мкг/г та в 40 разів вище вмісту ізокверцитрину (368,46 ± 1,06 мкг/г).

Вміст аглікону нарінгеніну (формула – рис. 4.23) більш ніж в 20 разів нижче (293,06 ± 1,90 мкг/г) в порівнянні з вмістом нарінгину (формула – рис. 4.24).

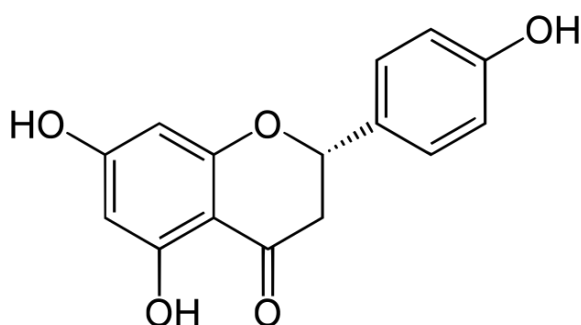


Рис. 4.23 Нарінгенін (5,7-дигідрокси-2-(4-гідроксифеніл)-хроман-4-он)

З агліконів вміст лютеоліну найвищий (1181,29 ± 1,28 мкг/г), що в

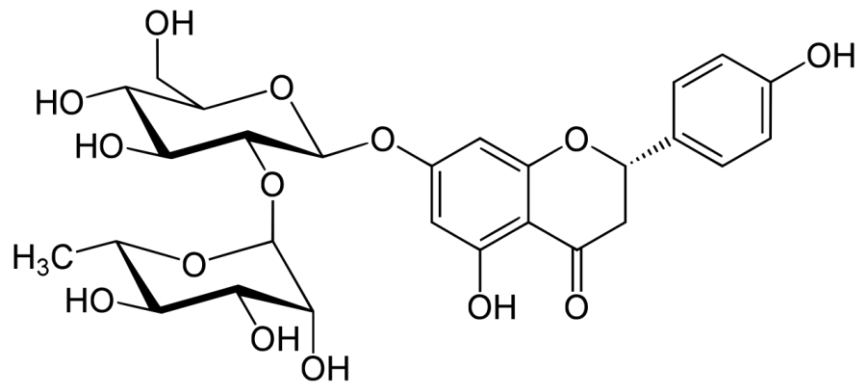


Рис. 4.24 Нарінгін (4',5,7-тригідроксифлаванон-7-рамноглюкозид)

1,3 рази вище ніж кверцетину ( $892,52 \pm 4,90$  мкг/г), та вчетверо – ніж нарінгеніну ( $293,06 \pm 1,90$  мкг/г). Нарінгенін, 5,7-дигідрокси-2-(4-гідроксифеніл)-хроман-4-он, що міститься у ряді рослин, виявляє високу антиоксидантну, протизапальну, кардіопротекторну, протипухлинну, антибактеріальну, антивірусну дію. Нарінгін, біозид 4',5,7-тригідроксифлаванон-7-рамноглюкозид, виявляє антиоксидантну дію, знижує рівень холестерину, позитивно впливає на рівень інсуліну, міститься у цитрусових, переважно у грейпфруті [167]. Отримані результати вивчення компонентного складу сполук флавоноїдної природи в рамках системного дослідження хімічного складу а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» стали в нагоді при розробці проєктів МКЯ на сировину.

#### 4.1.7 Встановлення елементного складу складових збору та збору «Антигіпертензин»

Встановлення складу мінеральних сполук складових збору проводили методом АЕС (методику – див. розд. 2, п. 2.8). Вміст золи загальної компонентнів збору «Антигіпертензин» наведено на діаграмі – рис. 4.25.

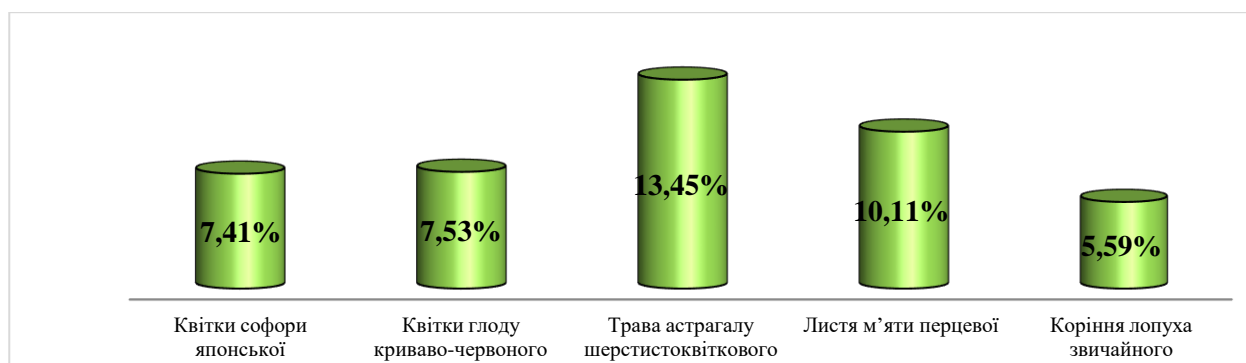


Рис. 4.25 Вміст золи загальної у складових зборі «Антигіпертензин»

Для накопичення макроелементів у сировині спостерігається наступна

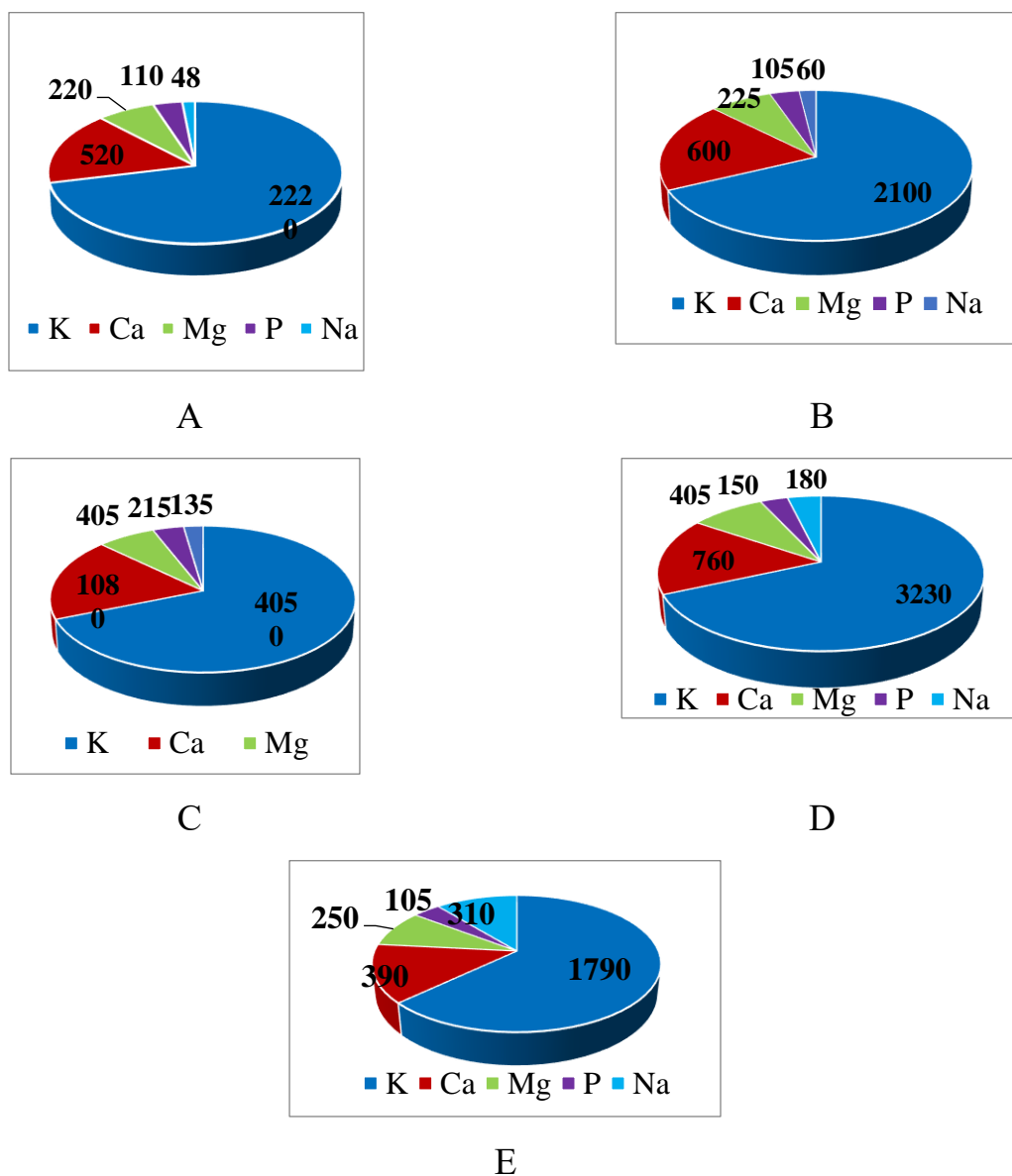


Рис. 4.26 Макроелементний склад досліджуваних видів сировини (мг/100 А – пуп'янки софори японської, В – квітки глоду криваво-червоного, С – трава астрагалу шерстистоквіткового, Д – листя м'яти перцевої, Е - корені лопуха звичайного.

закономірність: для пуп'янків софори японської, квіток глоду криваво-червоного  $K > Ca > Mg > P > Si > Na$ , для трави астрагалу шерстистоквіткового  $K > Ca > Si > Mg > P > Na$ , для листя м'яти перцевої і коренів лопуха звичайного  $K > Ca > Mg > Si > Na > P$  (рис. 4.26).

За результатами дослідження ми бачимо, що за вмістом в лікарській рослинній сировині домінував калій – його вміст коливається в межах від 1790 мг/100 г (корені лопуха звичайного) до більш ніж вдвічі вищого результату 4050 мг/100 г (трава астрагалу шерстистоквіткового).

Крім калію, в досліджуваних зразках в великих кількостях міститься кальцій – його вміст коливається в межах: 390 мг/100 г (корені лопуха звичайного) к 1080 мг/100 г (трава астрагалу шерстистоквіткового).

Крім калію та кальцію, досить значний вміст магній – його вміст коливається в межах 220 мг/100 г (пуп'янки софори японської) - 405 мг/100 г (листя м'яти перцевої).

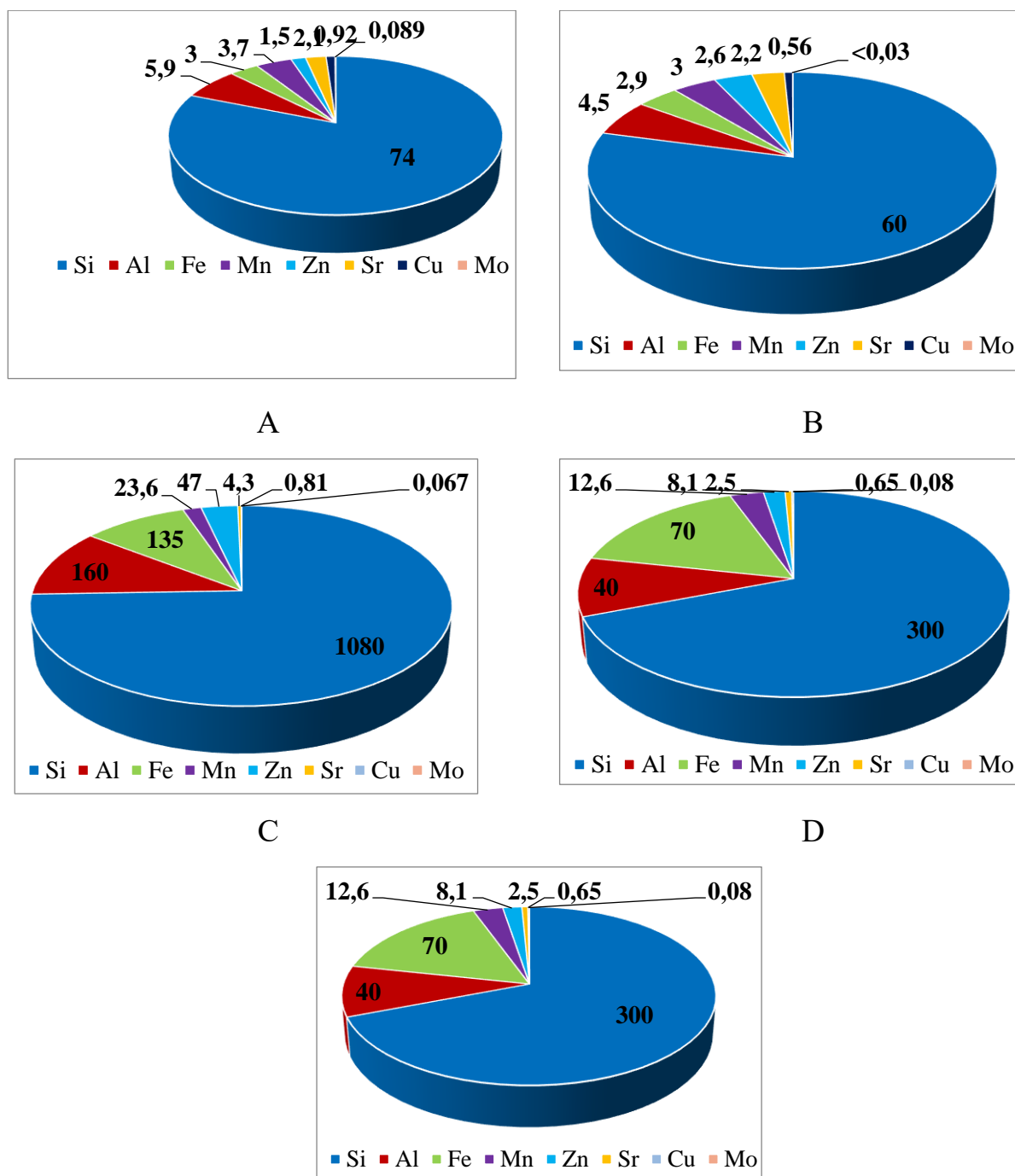
Найвищий вміст фосфору визначено у траві астрагалу шерстистоквіткового – 215 мг/100 г, у решті видів сировини цей показник у 1,5-2 рази нижчий.

Найвищий вміст натрію визначено у коренях лопуха звичайного – 310 мг/100 г. В той час квітки глоду криваво-червоного містили вп'ятеро менше цього елемента.

Трава астрагалу шерстистоквіткового є лідером з накопичення силіцію порівняно з рештою досліджуваних видів сировини – 1080 мг/100 г (рис. 2.27)

Вміст нікелю коливається від 0,15 мг/100 гу квітках софори японської до 0,08 мг/100 гу квітках глоду криваво-червоного та листі м'яти перцевої.

Вміст таких елементів як плумбум та кобальт знаходиться в межах  $< 0,03$



Е

Рис. 4.27 Мікроелементний склад досліджуваних видів сировини (мг/100 г). А – пуп'янки софори японської, В – квітки глоду криваво-червоного, С – трава астрагалу шерстистоквіткового, D – листя м'яти перцевої, Е - корені лопуха звичайного.

мг/100 г , а такі елементи як кадмій, арсен та гідраргірум містяться в кількості <0,01 мг/100 г.

Результати визначення елементного складу збору «Антигіпертензин» наведено у табл. 4.17.

Таблиця 4.17

**Елементний склад збору «Антигіпертензин»**

| Назв елементу | Вміст сполуки, мг/100 г |
|---------------|-------------------------|
| Калій         | 22530                   |
| Кальцій       | 555                     |
| Сіліцій       | 475                     |
| Магній        | 275                     |
| Натрій        | 160                     |
| Фосфор        | 135                     |
| Ферум         | 63                      |
| Алюміній      | 40                      |
| Манган        | 4,7                     |
| Цинк          | 3,1                     |
| Стронцій      | 1,0                     |
| Купрум        | 0,71                    |
| Нікель        | 0,118                   |
| Молібден      | 0,095                   |
| Плюмбум       | <0,03                   |
| Кобальт       | <0,03                   |
| Кадмій        | <0,01                   |
| Арсен         | <0,01                   |
| Гідраргірум   | <0,01                   |

Збір містить не менше 19 макро-, мікро та субмікроелементів. Мінеральному складу збору притаманна наступна закономірність накопичення елементів  $K > Ca > Mg > Si > Na > P$ , що характерно для листя м'яти перцевої і коренів лопуха звичайного.

Вміст плюмбуму та кобальту <0,03 мг/100 г, вміст кадмію, арсену та гідраргіруму <0,01 мг/100 г.

Отримані результати вивчення елементного складу в рамках системного дослідження хімічного складу компонентів збору та збору «Антигіпертензин» стали в нагоді при розробці проектів МКЯ на сировину [25,27].



#### 4.2 Визначення кількісного вмісту основних груп БАР в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин»

Дослідження проводили відповідно до системних підходів щодо визначення кількісного вмісту основних груп БАР в серіях ЛРС для подальшого обрання тієї або тих груп БАР, аналіз яких доцільно покласти в основу проєктів МКЯ.

##### 4.2.1 Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин»

Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин» проводили методом титриметрії (методика монографії ДФ 2.1 «Шипшини плоди» - див. розд. 2, п. 2.12).

Результати визначення кількісного вмісту суми органічних кислот в серіях рослинних компонентів збору в перерахунку на яблучну кислоту та абсолютно суху сировину наведено у табл. 4.18.

Таблиця 4.18

#### **Результати визначення кількісного вмісту суми органічних кислот в серіях рослинних компонентів збору (n=5, в %, в перерахунку на яблучну кислоту та абсолютно суху сировину)**

| Номер серії | Кількісний вміст суми органічних кислот в серіях рослинних компонентів збору |                       |                      |                           |                        |
|-------------|--|-----------------------|----------------------|---------------------------|------------------------|
|             | Трава астрагалу шерстисто квіткового   | Квітки та листя глоду | Листя м'яти перцевої | Пуг'янки софори японської | Корінь лопуха великого |
| 1           | 2  | 3                     | 4                    | 5                         | 6                      |
| 1           | 3,02±0,13  | 2,94±0,75             | 2,37±1,16            | 2,95±0,94                 | 1,84±1,49              |

Продож. табл.4.18

| 1 | 2         | 3         | 4         | 5         | 6         |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 2 | 3,25±1,09 | 3,16±0,41 | 2,09±0,57 | 3,07±0,71 | 2,31±1,02 |
| 3 | 3,55±0,14 | 2,89±1,27 | 1,88±1,22 | 3,21±1,10 | 2,16±1,14 |
| 4 | 2,84±1,28 | 3,05±0,92 | 1,93±1,01 | 2,87±1,33 | 2,04±0,99 |
| 5 | 3,51±1,36 | 3,14±1,13 | 2,10±0,97 | 3,14±1,25 | 1,85±1,25 |

Таким чином, кількісний вміст суми органічних кислот в квітках та листі глodu та в траві а. шерстистоквіткового – не менше 2,8 %, в листі м'яти перцевої та у коренях лопуха великого – не менше 1,8 %, в пуп'янках софори японської – не менше 2,9 %.

Результати визначення кількісного вмісту суми органічних кислот в серіях збору «Антигіпертензин» в перерахунку на яблучну кислоту та абсолютно суху сировину наведено у табл. 4.19.

Таблиця 4.19

**Результати визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у зборі «Антигіпертензин» (n=5, в %, в перерахунку на яблучну кислоту та абсолютно суху сировину)**

| Номер серії | Кількісний вміст суми органічних кислот |
|-------------|---|
| 1з          | 2,53±0,32                               |
| 2з          | 2,47±1,19                               |
| 3з          | 2,49±1,25                               |
| 4з          | 2,55±0,16                               |
| 5з          | 2,51±0,98                               |

Кількісний вміст суми органічних кислот в серіях збору «Антигіпертензин» становив не менше 2,4 %.

#### 4.2.2 Визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин»

Визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин» проводили методом титриметрії (методика монографії ДФ 2.5 «Шипшини плоди» - див. розд. 2, п. 2.13).

Результати визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти в серіях рослинних компонентів збору в перерахунку на аскорбінову кислоту та абсолютно суху сировину наведено у табл. 4.20.

Таблиця 4.20

#### Результати визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти в серіях рослинних компонентів збору (n=5, в мг%, в перерахунку на аскорбінову кислоту та абсолютно суху сировину)

| Номер серії сировини | Кількісний вміст аскорбінової кислоти в серіях рослинних компонентів збору |                       |                      |                           |                        |
|----------------------|--|-----------------------|----------------------|---------------------------|------------------------|
|                      | Трава астрагалу шерстисто квіткового                                       | Квітки та листя глоду | Трава м'яти перцевої | Пуп'янки софори японської | Корінь лопуха великого |
| 1                    | 170,34 ±1,07   | 200,41 ±0,33          | 170,27 ±1,14         | 200,52 ±1,25              | 149,79 ±1,10           |
| 2                    | 169,82 ±0,75   | 199,70 ±1,25          | 170,41 ±0,21         | 200,31 ±1,17              | 149,65 ±1,24           |
| 3                    | 169,67 ±1,16   | 200,23 ±1,17          | 169,85 ±1,20         | 199,77 ±0,34              | 150,33 ±0,21           |
| 4                    | 170,05 ±1,09   | 199,87 ±1,02          | 170,24 ±0,75         | 200,06 ±1,03              | 150,28 ±0,49           |
| 5                    | 170,26 ±1,20   | 199,91 ±0,66          | 170,16 ±1,11         | 200,14 ±0,58              | 150,08 ±0,17           |

Таким чином, кількісний вміст аскорбінової кислоти в перерахунку на аскорбінову кислоту становив у траві а.шерстистоквіткового та в листі м'яти перцевої – не менше 169 мг %, в квітках та листі глоду та в пуп'янках софори японської – не менше 199 мг%, лопуха великого – не менше 149 мг%.

Результати визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти в серіях збору «Антигіпертензин» в перерахунку на аскорбінову кислоту та абсолютно суху сировину наведено у табл. 4.21.

Таблиця 4.21

**Результати визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти у зборі «Антигіпертензин» (n=5, в мг%, в перерахунку на аскорбінову кислоту та абсолютно суху сировину)**

| Номер серії збору | Кількісний вміст аскорбінової кислоти |
|-------------------|---------------------------------------|
| 1з                | 149,72±0,88                           |
| 2з                | 150,31±0,22                           |
| 3з                | 150,19±1,07                           |
| 4з                | 149,94±0,45                           |
| 5з                | 149,90±1,14                           |

Кількісний вміст аскорбінової кислоти в серіях збору «Антигіпертензин» становив не менше 149 мг%.

#### 4.2.3 Визначення кількісного вмісту полісахаридів в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин»

Визначення кількісного вмісту полісахаридів в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин» проводили методом гравіметрії (методика монографії ДФ 2.0 «Алтеї корені» - див. розд. 2, п. 2.14).

Результати визначення кількісного вмісту полісахаридів в серіях рослинних компонентів збору в перерахунку на абсолютно суху сировину наведено у табл. 4.22.

Таблиця 4.22

**Результати визначення кількісного вмісту полісахаридів в серіях рослинних компонентів збору (n=5, в %, в перерахунку на абсолютно суху сировину)**

| Номер серії сировини | Кількісний вміст полісахаридів в серіях рослинних компонентів збору |                       |                      |                 |               |
|----------------------|---|-----------------------|----------------------|-----------------|---------------|
|                      | Трава астрагалу шерстисто   | Квітки та листя глоду | Трава м'яти перцевої | Пуп'янки софори | Корінь лопуха |
| 1                    | 5,42±1,23   | 3,58±0,37             | 3,86±1,15            | 6,37±0,41       | 4,39±1,39     |
| 2                    | 4,78±0,58   | 3,46±0,89             | 3,99±0,20            | 6,11±0,19       | 4,58±0,24     |
| 3                    | 5,04±0,94   | 3,42±1,32             | 3,81±1,33            | 5,88±1,25       | 4,46±0,93     |
| 4                    | 4,85±1,30   | 3,55±0,71             | 4,05±1,08            | 5,90±0,87       | 4,63±1,15     |
| 5                    | 5,21±1,16   | 3,52±1,13             | 4,32±0,36            | 5,96±1,20       | 4,52±0,57     |

Таким чином, кількісний вміст полісахаридів становив у траві а.шерстистоквіткового – не менше 4,7 %, в квітках та листі глоду – не менше 3,4 %, в листі м'яти перцевої – не менше 3,8 %, в пуп'янках софори японської – не менше 5,8 %, у коренях лопуха великого – не менше 4,3 %.

Результати визначення кількісного вмісту полісахаридів в серіях збору «Антигіпертензин» в перерахунку на абсолютно суху сировину наведено у табл. 4.23.

Кількісний вміст полісахаридів в серіях збору «Антигіпертензин» становив не менше 4,3 %.

Таблиця 4.23

**Результати визначення кількісного вмісту полісахаридів у зборі  
«Антигіпертензин» (n=5, в %, в перерахунку на абсолютно суху  
сировину)**

| Номер серії<br>збору | Кількісний вміст<br>полісахаридів |
|----------------------|-----------------------------------|
| 1з                   | 4,45±1,22                         |
| 2з                   | 4,59±0,79                         |
| 3з                   | 4,50±0,17                         |
| 4з                   | 4,38±1,08                         |
| 5з                   | 4,55±0,53                         |

4.2.4 Визначення кількісного вмісту ряду груп сполук фенольної природи в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин»

4.2.4.1 Визначення кількісного вмісту суми поліфенолів в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин»

Визначення кількісного вмісту суми поліфенолів в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин» проводили методом спектрофотометрії (методика монографії ДФ 2.5 «Деревію трава»<sup>N</sup> - див. розд. 2, п. 2.9).

Результати визначення кількісного вмісту суми поліфенолів в серіях рослинних компонентів збору в перерахунку на пірогалол та абсолютно суху сировину наведено у табл. 4.24.

Таким чином, кількісний вміст суми поліфенолів в перерахунку на пірогалол становив у траві а.шерстистоквіткового та в квітках та листі глоду – не менше 5,7 %, в листі м'яти перцевої – не менше 4,8 %, в пуп'янках софори японської – не менше 13,7 %, у коренях лопуха великого – не менше 1,7 %.

Привертає увагу той факт, що пуп'янки софори японської містять в декілька разів більше сполук цієї групи порівняно з рештою досліджуваних видів сировини.

Таблиця 4.24

**Результати визначення кількісного вмісту суми поліфенолів в серіях рослинних компонентів збору (n=5, в %, в перерахунку на пірогалол та абсолютно суху сировину)**

| Номер серії сировини | Кількісний вміст суми поліфенолів в серіях рослинних компонентів збору |                       |                      |                           |                        |
|----------------------|--|-----------------------|----------------------|---------------------------|------------------------|
|                      | Трава астрагалу шерстисто квіткового                                   | Квітки та листя глоду | Трава м'яти перцевої | Пуп'янки софори японської | Корінь лопуха великого |
| 1                    | 6,21±1,03  | 5,89±1,32             | 5,11±1,08            | 14,07±0,16                | 2,45±1,40              |
| 2                    | 6,06±0,78  | 6,12±0,12             | 4,93±1,31            | 13,78±0,93                | 2,03±0,74              |
| 3                    | 5,78±1,30  | 6,37±0,66             | 5,09±0,95            | 13,90±1,20                | 1,89±1,33              |
| 4                    | 5,82±1,15  | 6,04±0,47             | 5,25±0,64            | 14,21±0,83                | 1,78±1,47              |
| 5                    | 6,24±0,54  | 5,76±1,05             | 4,87±1,46            | 14,19±1,12                | 1,91±0,95              |

Результати визначення кількісного вмісту суми поліфенолів в серіях збору «Антигіпертензин» в перерахунку на пірогалол та абсолютно суху сировину наведено у табл. 4.25.

Таблиця 4.25

**Результати визначення кількісного вмісту суми поліфенолів у зборі «Антигіпертензин» (n=5, в %, в перерахунку на пірогалол та абсолютно суху сировину)**

| Номер серії збору | Кількісний вміст суми поліфенолів |
|-------------------|-----------------------------------|
| 1з                | 7,01±1,26                         |
| 2з                | 7,43±0,69                         |
| 3з                | 6,88±1,33                         |
| 4з                | 7,10±0,97                         |
| 5з                | 7,05±0,48                         |

Кількісний вміст суми поліфенолів в серіях збору «Антигіпертензин» становив не менше 6,8 %.

#### 4.2.4.2 Визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин»

Визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин» проводили методом спектрофотометрії (методика монографії ДФ 2.0 «Кропиви листя» - див. розд. 2, п. 2.10).

Результати визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот в серіях рослинних компонентів збору в перерахунку на хлорогенову кислоту представлені в табл. 4.26.

Таблиця 4.26

#### Результати визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот в серіях рослинних компонентів збору (n=5, в %, в перерахунку на хлорогенову кислоту та абсолютно суху сировину)

| Номер серії сировини | Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот в серіях рослинних компонентів збору |                       |                      |                           |                        |
|----------------------|--|-----------------------|----------------------|---------------------------|------------------------|
|                      | Трава астрагалу шерстисто квіткового   | Квітки та листя глоду | Трава м'яти перцевої | Пуп'янки софори японської | Корінь лопуха великого |
| 1                    | 5,21±0,86  | 6,02±0,94             | 4,91±0,26            | 3,41±1,37                 | 2,42±1,40              |
| 2                    | 4,68±1,29  | 5,77±1,35             | 5,03±0,63            | 2,89±1,22                 | 2,39±1,36              |
| 3                    | 5,15±1,06  | 5,93±0,75             | 5,10±1,24            | 3,06±0,41                 | 2,51±0,74              |
| 4                    | 5,37±1,24  | 6,19±1,01             | 4,95±0,81            | 3,14±0,83                 | 2,56±0,12              |
| 5                    | 4,82±0,17  | 6,06±0,28             | 4,85±1,15            | 2,92±0,95                 | 2,61±1,25              |



Таким чином, кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот в перерахунку на хлорогенову кислоту становив у траві а.шерстистоквіткового – не менше 4,6 %, в квітках та листі глоду – не менше 5,7 %, в листі м'яти перцевої – не менше 4,8 %, в пуп'янках софори японської – не менше 2,8 %, у коренях лопуха великого – не менше 2,3 %.

Результати визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот в серіях збору «Антигіпертензин» в перерахунку на хлорогенову кислоту та абсолютно суху сировину наведено у табл. 4.27.

*Таблиця 4.27*

**Результати визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот у зборі «Антигіпертензин» (n=5, в %, в перерахунку на хлорогенову кислоту та абсолютно суху сировину)**

| Номер серії збору | Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот |
|-------------------|---|
| 1                 | 2   |
| 1з                | 4,40±1,24                                     |
| 2з                | 4,57±0,85                                     |
| 3з                | 4,52±0,73                                     |
| 4з                | 4,61±1,37                                     |
| 5з                | 4,55±0,19                                     |

Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот в серіях збору «Антигіпертензин» становив не менше 4,4 %.

4.2.4.3 Визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин»

Визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів в серіях рослинних компонентів збору та у серіях збору «Антигіпертензин» проводили методом

спектрофотометрії (методика монографії ДФ 2.1 «Софори плоди» - див. розд. 2, п. 2.11).

Результати визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів в серіях рослинних компонентів збору в перерахунку на рутин та абсолютно суху сировину наведено у табл. 4.28 [29].

Таким чином, кількісний вміст суми флавоноїдів в перерахунку на рутин становив у траві а.шерстистоквіткового та в листі м'яти перцевої – не 3,8 менше %, в квітках та листі глоду – не менше 4,8 %, в пуп'янках софори японської – не менше 16,8 %, у коренях лопуха великого – не менше 0,9 %.

Знов таки, привертає увагу той факт, що пуп'янки софори японської містять в декілька разів більше сполук цієї групи порівняно з рештою досліджуваних видів сировини.

Таблиця 4.28

**Результати визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів в серіях рослинних компонентів збору (n=5, в %, в перерахунку на рутин та абсолютно суху сировину)**

| Номер серії сировини | Кількісний вміст суми флавоноїдів в серіях рослинних компонентів збору |                       |                      |                           |                        |
|----------------------|--|-----------------------|----------------------|---------------------------|------------------------|
|                      | Трава астрагалу шерстисто квіткового                                   | Квітки та листя глоду | Трава м'яти перцевої | Пуп'янки софори японської | Корінь лопуха великого |
| 1                    | 4,08±0,17  | 5,21±1,36             | 4,34±1,33            | 16,88±1,12                | 0,91±1,48              |
| 2                    | 3,82±1,39  | 5,03±0,55             | 4,05±0,48            | 17,03±0,74                | 1,13±0,92              |
| 3                    | 3,94±1,02  | 4,85±1,21             | 3,82±1,37            | 16,96±0,19                | 1,04±0,36              |
| 4                    | 4,28±0,78  | 5,13±0,19             | 3,96±0,82            | 16,97±1,28                | 0,95±1,35              |
| 5                    | 4,20±0,93  | 4,90±1,08             | 4,11±0,51            | 17,25±1,08                | 0,99±1,07              |

Результати визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів в серіях збору в перерахунку на рутин та абсолютно суху сировину наведено у табл. 4.29.

Таблиця 4.29

**Результати визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів у зборі «Антигіпертензин» (n=5, в %, в перерахунку на рутин та абсолютно суху сировину)**

| Номер серії збору | Кількісний вміст суми флавоноїдів |
|-------------------|-----------------------------------|
| 1з                | 6,96±1,27                         |
| 2з                | 7,15±0,32                         |
| 3з                | 7,08±0,29                         |
| 4з                | 6,93±1,07                         |
| 5з                | 7,04±0,61                         |

Кількісний вміст суми флавоноїдів в серіях збору «Антигіпертензин» становив не менше 6,9 %.

Висновки до розділу 4

1. Встановлено компонентний склад органічних, в тому числі, жирних, кислот в траві а. шерстистоквіткового та зборі «Антигіпертензин». Трава а. шерстистоквіткового містить 7 ЖК, збір «Антигіпертензин» – 11 ЖК. Домінуючою є 14-метилпентадеканова кислота (відповідно, 4,160 ±0,004 мг/г та 117,560 ± 0,004 мг/г). У траві а. шерстистоквіткового ідентифіковано 6 органічних кислот, найбільший вміст винної (8,68 ± 0,17 мг/г), лимонної (7,69 ± 0,11 мг/г), щавлевої (6,90 ± 0,09 мг/г) та янтарної ( по 6,90 ± 0,09 мг/г).
2. Встановлено компонентний склад вільних та зв'язаних АК в траві а. шерстистоквіткового та зборі «Антигіпертензин». Трава а. шерстистоквіткового у вільному та зв'язаному містить 11 АК. У зборі

«Антигіпертензин» у вільному стані знайдено 10 АК, у зв'язаному – 15. Найвищий вміст у вільному стані і для трави, і для збору встановлено для *L*-аспарагінової кислоти (відповідно,  $2,530 \pm 0,005$  мкг/мг та  $1,073 \pm 0,005$  мкг/мг), у зв'язаному – гліцину (відповідно,  $4,808 \pm 0,003$  мкг/мг та  $3,300 \pm 0,003$  мкг/мг).

3. Встановлено компонентний склад вільних та загальних вуглеводів в траві а. шерстистоквіткового та зборі «Антигіпертензин». У траві та зборі ідентифіковано, відповідно, 5 та 6 вільних вуглеводів, та, відповідно, 6 та 9 загальних. В вільному стані у траві найвищий вміст сахарози ( $3,39 \pm 0,01$  мг/г), з загальних – найвищий вміст (+)-пінітолу ( $25,79 \pm 0,01$  мг/г). у зборі «Антигіпертензин» домінує у вільному стані (+)-пінітол –  $2,40 \pm 0,02$  мг/г, з загальних – D-глюкоза ( $25,02 \pm 0,07$  мг/г).

4. Встановлено компонентний склад сполук, що переганяються з водяною парою, в траві а. шерстистоквіткового та зборі «Антигіпертензин». В траві а. шерстистоквіткового ідентифіковано 14 сполук, у зборі «Антигіпертензин» – 45 сполук. Загальною сполукою для трави а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» є каріофілен.

5. Встановлено компонентний склад циклічних та ароматичних кислот в траві а. шерстистоквіткового та зборі «Антигіпертензин». В траві а. шерстистоквіткового і у зборі «Антигіпертензин» знайдено по 8 сполук. Домінуючими у в траві а. шерстистоквіткового є хлорогенова кислота ( $615,88 \pm 1,68$  мкг/г), у зборі «Антигіпертензин» – сінапова кислота ( $3878,69 \pm 3,56$  мкг/г).

6. Встановлено компонентний склад сполук флавоноїдної природи в траві а. шерстистоквіткового та зборі «Антигіпертензин». В траві а. шерстистоквіткового знайдено 5 сполук, у зборі «Антигіпертензин» знайдено 6 сполук. Домінуючими у в траві а. шерстистоквіткового є неогесперідин ( $1886,06 \pm 1,04$  мкг/г) та рутин ( $1390,15 \pm 1,41$  мкг/г), у зборі «Антигіпертензин» – рутин ( $14482,12 \pm 2,19$  мкг/г).

7. Досліджено елементний склад складових збору (трави а.шерстистоквіткового, квіток та листя глоду, листя м'яти перцевої, пуп'янків софори японської, коренів та лопуха звичайного) та збору «Антигіпертензин» методом АЕС із фотографічною реєстрацією результатів. Встановлено наявність в ЛРС не менш 19 макро-, мікро- та ультрамікроелементів. Характерний значний вміст калію, кальцію та магнію, що відіграють важливу роль у функціонуванні організму людини.

8. Встановлено кількісний вміст основних груп БАР (суми органічних кислот в перерахунку на яблучну кислоту, аскорбінової кислоти, полісахаридів, суми поліфенолів в перерахунку на пірогалол, суми гідроксикоричних кислот в перерахунку на хлорогенову кислоту, суми флавоноїдів в перерахунку на рутин) в серіях компонентів збору (траві а. шерстистоквіткового, квітках та листі глоду, листі м'яти перцевої, пуп'янках софори японської та корені лопуха великого) та серіях збору «Антигіпертензин» та встановлено нижні норми вмісту кожної з цих груп БАР.

9. Отримані результати використано при розробці проєктів МКЯ «Астрагалу шерстистоквіткового трава» «*Astragali dasyanthi Herba*», «Збір рослинний «Антигіпретензин» «*Collectio plantarum Antihypertensin*» та «Антигіпертензин настойка» «*Antihypertensin Tinctura*» [23,24,27,75].

*Результати експериментальних досліджень розділу наведено у таких публікаціях:*

1. Zudova Ye. Yu., Khvorost O. P. The study of the elemental composition of common domestic types of the medicinal plant raw material. *Вісник фармації*. 2021. № 2. С. 14-19. DOI: 10.24959/nphj.21.
2. Хворост О. П., Зудова Є. Ю. Дослідження компонентного складу фенольних сполук трави *Astragalus dasyanthus* Pall. *Medical and Clinical Chemistry*. 2023. №. 3. С. 108-112. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i3.14137

3. Analysis of carboxylic acids of *Astragalus dasyanthus* Pall. herb. O. Khvorost, Y. Zudova, L. Budniak, L. Slobodianiuk et al. *Pharmacia*. 2023. № 70(4). P. 1231-1238. DOI: 10.3897/pharmacia.70.e111279
4. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Дослідження елементного складу гіпотензивного збору. *Хімія природних сполук: матеріали V Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Тернопіль, 30-31 травня 2019 р. Тернопіль: ТДМУ, 2019. С. 32-33.*
5. Zudova Y., Khvorost O. Determination of the quantitative content of aromatic acids in the herb of *Astragalus dasyanthus*. *The 10th International Pharmaceutical Conference "Science and Practice 2019":* Kaunas, Lithuania, November 15th, 2019. P. 41.
6. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Дослідження елементного складу астрагалу шерстистоквіткового. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження: матеріали II Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, м. Харків, 11 берез. 2020 р. Харків: НФаУ, 2020. С. 64.*
7. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Кількісне визначення суми флавоноїдів у серіях трави астрагалу шерстистоквіткового. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження: матеріали III Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, 2 квітня 2021 р., м. Харків. Електрон. дані. X.: НФаУ, 2021. С. 91.*

**РОЗДІЛ 5**  
**ВИЗНАЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТРАВИ**  
**А.ШЕРСТИСТОКВІТКОВОГО, ЗБОРУ «АНТИГІПЕРТЕНЗИН»,**  
**ПАРАМЕТРІВ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ОТРИМАННЯ**  
**НАСТОЙКИ «АНТИГІПЕРТЕНЗИН» ТА ПАРАМЕТРІВ**  
**СТАНДАРТИЗАЦІЇ СИРОВИНИ ТА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**

Розробка технологій отримання препаратів з рослинної сировини полягає у тому числі і в дослідженні динаміки вилучення та визначенні виходу діючих речовин в процесі екстрагування сировини, залежить від технологічних властивостей сировини, а також від методики проведення процесу та застосованої апаратури [21,22,48,95]. Це обумовлює необхідність знання фізико-хімічних та технологічних характеристик сировини у процесі розробки оптимальної технології отримання препаратів рослинного походження [16,24,50]. Для розробки технології отримання субстанцій з нових, раніше не досліджених, видів рослинної сировини необхідне проведення визначення ряду показників [7]. До них належать технологічні параметри сировини, оптимальний рівень факторів, що впливають на процес екстракції (вид екстрагенту, співвідношення сировина-екстрагент, часовий термін тощо)

.

**5.1 Визначення технологічних параметрів трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин»**

Для розробки технології одержання субстанцій необхідно провести ряд досліджень [36-42]. Частина з них стосуються параметрів сировини, решта – власне технологічного процесу. Технологічні параметри сировини мають вирішальний вплив на технологічний процес та якість субстанцій [70]. Для правильного вибору об'єму екстрактора необхідно знання питомої, об'ємної та

насипної маси, що дозволяло б визначити об'єм, який займала суха та набухла сировина. На підставі знання значень питомої, насипної та об'ємної маси можливо визначити об'єм, що займає суха та набухла сировина і визначає вибір об'єму екстрактору. Значення пористості та порізності дозволяє виявити необхідне співвідношення сировини та екстрагенту. Значення кута сипучості може надати знання, що визначають варіант подачі сировини до екстрактору. Для визначення норм витрат трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» та урахування їх в технологічному процесі, визначали наступні технологічні параметри: втрату в масі при висушуванні, середній розмір часток, питому масу, об'ємну та насипну маси, плинність, пористість, порізність шару, вільний об'єм шару сировини, питому поверхню часток, коефіцієнт водопоглинання та коефіцієнт поглинання екстрагенту – 70 % етанолу [10].

*Визначення втрати в масі при висушуванні.* Визначення цього показника проводилося в 3 серіях трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» за методикою ДФУ 2.0[12]. Результати наведено в табл. 5.1.

Таблиця 5.1

**Визначення втрати в масі при висушуванні трави  
а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» в перерахунку на  
абсолютно суху речовину (n = 3)**

| Маса наважки<br>трави<br>а.шерстисток<br>віткового до<br>сушки, г | Маса наважки<br>трави<br>а.шерстисто<br>квіткового<br>після сушки, г | $X_{\text{сер}} \pm \Delta X$ , г | Маса<br>наважки<br>збору<br>«Антигіпер<br>тензин» до<br>сушки, г | Маса наважки<br>збору<br>«Антигіпертен<br>зин» після<br>сушки, г | $X_{\text{сер}} \pm \Delta X$ , г |
|---|--|-----------------------------------|--|--|-----------------------------------|
| 1,0147  | 0,9716   | 10,38±0,54                        | 1,1152   | 1,0035   | 8,48±0,46                         |
| 1,0315  | 0,9710   |                                   | 1,0643   | 0,9685   |                                   |
| 1,0221  | 0,9588   |                                   | 1,0739   | 0,9719   |                                   |



Аналіз результатів дослідження свідчив, що втрата в масі при висушуванні трави а.шерстистоквіткового не перебільшувала 10 %, а збору «Антигіпертензин» 8 %.

*Визначення середнього розміру часток.* Подрібненість сировини характеризується розміром, поверхнею та ступенем руйнування тканин. Цей показник необхідний у разі оцінки якості підготовки сировини до екстракції та при розрахунку констант масопередачі.

Для визначення середнього розміру часток проводили ситовий аналіз сировини, за результатами якого визначали середньозважений діаметр (розмір) часток за формулою Козені [2]. Визначення проводили за методикою, наведеною в літературі [2]. Фракційний склад сировини в залежності від ступеня подрібненості сировини, вираженим середнім розміром часток в мм, приведений в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

**Фракційний склад подрібненості трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» (m=5)**

| Розмір часток трави а.шерстистоквіткового, мм | Результати статистичної обробки | Розмір часток збору «Антигіпертензин», мм | Результати статистичної обробки |
|---|---------------------------------|---|---------------------------------|
| 2,630   | 2,59±0,12                       | 2,120                                     | 2,10±0,11                       |
| 2,520   |                                 | 2,150                                     |                                 |
| 2,590   |                                 | 1,950                                     |                                 |
| 2,480   |                                 | 2,170                                     |                                 |
| 2,720   |                                 | 2,050                                     |                                 |

Середній розмір часток трави а.шерстистоквіткового становив  $2,59 \pm 0,12$  мм, а збору «Антигіпертензин» –  $2,10 \pm 0,11$  мм.

Визначення питомої маси трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин». Визначення питомої маси ( $d_p$ ) трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» проводили за методикою [2], як співвідношення маси абсолютно сухої подрібненої сировини до об'єму рослинної сировини.

Результати визначення питомої маси наведені у таблиці 5.3.

Таблиця 5.3

**Результати визначення питомої маси трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» ( $m=5$ )**

| Питома маса трави а.шерстистоквіткового, г/см <sup>3</sup> | Результати статистичної обробки | Питома маса збору «Антигіпертензин», г/см <sup>3</sup> | Результати статистичної обробки |
|--|---------------------------------|--|---------------------------------|
| 1,240  | 1,21±0,06                       | 1,270  | 1,30±0,06                       |
| 1,170  |                                 | 1,240  |                                 |
| 1,250  |                                 | 1,300  |                                 |
| 1,230  |                                 | 1,340  |                                 |
| 1,140  |                                 | 1,360  |                                 |

Таким чином, з даних таблиці 5.3 видно, що питома маса трави а.шерстистоквіткового становить 1,21 г/см<sup>3</sup>, а питома маса збору «Антигіпертензин» – 1,30 г/см<sup>3</sup>, що буде враховано при завантаженні рослинної сировини у екстрактор.

Визначення об'ємної маси досліджуваної сировини. Об'ємну масу ( $d_0$ ) визначали як співвідношення ваги неподрібненої сировини при даній вологості до її повного об'єму, який включав пори, тріщини і капіляри, заповнені повітрям проводили за методикою [2].

Результати визначення об'ємної маси наведені у таблиці 5.4.

Таблиця 5.4

**Результати визначення об'ємної маси трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин»**

| Об'ємна маса трави а.шерстистоквіткового, г/см <sup>3</sup> | Результати статистичної обробки | Об'ємна маса збору «Антигіпертензин», г/см <sup>3</sup> | Результати статистичної обробки |
|---|---------------------------------|---|---------------------------------|
| 0,470   | 0,49±0,02                       | 0,540   | 0,52±0,03                       |
| 0,480   |                                 | 0,520   |                                 |
| 0,520   |                                 | 0,500   |                                 |
| 0,500   |                                 | 0,490   |                                 |
| 0,490   |                                 | 0,530   |                                 |

Таким чином, можна зробити висновок, що значення об'ємної маси трави а.шерстистоквіткового ( $0,49 \pm 0,02$  г/см<sup>3</sup>), збору «Антигіпертензин» ( $0,52 \pm 0,03$  г/см<sup>3</sup>) не перевищує допустимих норм.

*Визначення насипної маси трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин».*

Насипну масу (густину,  $d_H$ ) трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» визначали як співвідношення маси подрібненої сировини при природній вологості до зайнятого сировиною повного об'єму, який включав пори часток і пустоти між ними за методикою ДФУ 2.0 [9].

Результати визначення насипної маси наведені у таблиці 5.5.

Як витікає з даних таблиці 5.5, насипна маса трави а.шерстистоквіткового дорівнювала  $0,44 \pm 0,02$  г/см<sup>3</sup>, збору «Антигіпертензин» –  $0,53 \pm 0,03$  г/см<sup>3</sup>.

Отже, сировина буде займати невеликий об'єм у ємності у екстрагування, що повинно бути враховано при екстрагуванні сировини.

Таблиця 5.5

**Результати визначення насипної маси трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин»**

| Насипна маса трави а.шерстистоквіткового, г/см <sup>3</sup> | Результати статистичної обробки | Насипна маса збору «Антигіпертензин», г/см <sup>3</sup> | Результати статистичної обробки |
|---|---------------------------------|---|---------------------------------|
| 0,420   | 0,44±0,02                       | 0,570   | 0,53±0,03                       |
| 0,450   |                                 | 0,510   |                                 |
| 0,440   |                                 | 0,540   |                                 |
| 0,470   |                                 | 0,530   |                                 |
| 0,430   |                                 | 0,520   |                                 |

*Визначення плинності трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин».* Плинність та кут природного ухилу визначали на приладі ВП-12А за методикою ДФУ 2.0 [8]. Плинність сировини пов'язана з рухомістю сировини. Цей показник необхідний для передбачення та вибору пристроїв завантаження та вивантаження в апаратах для екстракції, а також при розрахунку транспортуючих пристроїв. Визначення цих показників для нашого виду сировини є неможливим. Плинність для подрібненої сировини трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» становить ∞.

*Визначення пористості трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин».* Параметр пористість (P<sub>c</sub>), який характеризує величину пустот всередині частинок сировини, визначали як відношення різниці між питомою вагою та об'ємною масою до питомої ваги за відомою методикою [2].

Розрахований показник приведено у таблиці 5.6 і складав для трави а.шерстистоквіткового –  $0,67 \pm 0,02$  та збору «Антигіпертензин» –  $0,35 \pm 0,02$ .

*Визначення порізності трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин».* Порізність шару ( $\Pi_{ш}$ ), що характеризує величину пустот між частинками рослинного матеріалу, визначали як відношення різниці між об'ємною і насипною масами до об'ємної маси за методикою, наведеною у літературному джерелі [2].

Цей визначений показник наведений у таблиці 5.6 і становив для трави а.шерстистоквіткового –  $0,27 \pm 0,01$  та збору «Антигіпертензин» –  $0,31 \pm 0,01$ .

*Визначення вільного об'єму шару трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин».* Вільний об'єм шару характеризує відносний об'єм пустот в одиниці шару сировини (пустоти всередині частинок і між ними). Даний параметр визначали як відношення різниці між питомою вагою і насипною масою до питомої ваги. Визначення цього параметру проводили за відомою методикою [2]. Результати визначення вільного об'єму шару, приведені в таблиці 5.6, становлять для трави а.шерстистоквіткового  $0,70 \pm 0,02$ , збору «Антигіпертензин» –  $0,55 \pm 0,02$ .

*Розрахунок питомої поверхні часток трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин».* Розрахунок проводили за методикою, що викладена в роботі [2]. В результаті визначення питомої поверхні часток трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» приведені в таблиці 5.6. Цей показник характеризував поверхню одиниці маси матеріалу і складає для трави а.шерстистоквіткового  $13,55 \pm 0,22$  г/см<sup>3</sup>, для збору «Антигіпертензин» –  $14,52 \pm 0,19$  г/см<sup>3</sup>.

*Визначення коефіцієнту поглинання екстрагентів для трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин».* Коефіцієнт поглинання показує кількість розчинника, що заповнює пори, вакуолі та міжклітинні повітряні порожнини в сировині та не вилучається зі шроту. Коефіцієнт поглинання розраховували за різницею об'єму, яким заливали відому наважку сировини, та об'ємом, що отримали після зливу, віджавши шрот [2].

В якості розчинника використовували воду очищену та обраний екстрагент для вилучення БАР сировини – 70% етанол. Результати визначення коефіцієнтів поглинання приведені в таблиці 5.6.

Основні технологічні параметри трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» також узагальнені в таблиці 5.6.

Таблиця 5.6

**Основні технологічні параметри трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин»**

| № з/п | Найменування технологічних параметрів | Од. виміру         | Результати визначення параметру |                         |
|-------|---------------------------------------|--------------------|---------------------------------|-------------------------|
|       |                                       |                    | трави а.шерстистоквітково го    | збору «Антигіпертензин» |
| 1     | 2                                     | 3                  | 4                               | 5                       |
| 1     | втрата в масі при висушуванні         | %                  | 10,38 ± 0,54                    | 8,48±0,46               |
| 2     | середній розмір часток                | мм                 | 2.59±0,12                       | 2,09±0,11               |
| 3     | питома маса                           | г/см <sup>3</sup>  | 1,21±0,06                       | 1,30±0,06               |
| 4     | об'ємна маса                          | г/см <sup>3</sup>  | 0,49±0,02                       | 0,57±0,03               |
| 5     | насипна маса                          | г/см <sup>3</sup>  | 0,44±0,02                       | 0,53±0,03               |
| 6     | пористість сировини                   | -                  | 0,60 ± 0,02                     | 0,56 ± 0,04             |
| 7     | порізність шару                       | -                  | 0,10 ± 0,01                     | 0,07 ± 0,01             |
| 8     | вільний об'єм шару                    | -                  | 0,64 ± 0,02                     | 0,59±0,02               |
| 9     | питома поверхня часток                | см <sup>2</sup> /г | 13,55 ± 0,22                    | 14,52± 0,19             |
| 10    | плинність                             | г/сек              | ∞                               | ∞                       |
| 11    | коефіцієнт водопоглинання             | мл/г               | 3,8 ± 0,10                      | 3,5 ± 0,10              |

Продовж. табл. 5.6

| 1  | 2                                       | 3    | 4          | 5          |
|----|---|------|------------|------------|
| 12 | коефіцієнт<br>поглинання 70%<br>етанолу | мл/г | 4,3 ± 0,10 | 3,1 ± 0,10 |

Таким чином, вперше для трави а.шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» визначено основні технологічні параметри сировини, що будуть використані при розробці технології отримання лікарського засобу.

## 5.2 Визначення оптимальних параметрів отримання настойки «Антигіпертензин»

У процесі розробки технології настойки «Антигіпертензин» обирали оптимальні параметри екстрагування сировини, а саме: концентрація етанолу (10 %, 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %); співвідношення ЛРС і готового продукту (1:5, 1:10, 1:15, 1:20); ступінь подрібнення ЛРС (зразок № 1 – подрібнена та непросіяна ЛРС, № 2 – ЛРС розміром 5 і більше мм, № 3 – ЛРС розміром 3-4 мм, № 4 – ЛРС з розміром 0–2 мм); час екстракції (6 год, 12 год, 24 год, 48 год, 72 год, 120 год); метод екстракції (мацерація, ремацерація, перколяція) [75].

Критеріями оцінки були: вихід екстрактивних речовин (сухий залишок) та вміст суми поліфенолів (методику див.розд.2, п. 2.9) (табл.5.7-5.8) [7].

Екстрактивні речовини визначали за методикою ДФУ 2.0.

2 мл настойки поміщають у плоскодонну чашку діаметром близько 50 мм і заввишки близько 30 мм. Випарюють насухо на водяній бані та сушать у сушильній шафі при температурі від 100 °С до 105 °С протягом 3 год. Охолоджують в ексикаторі над фосфору(V) оксидом *P* і зважують. Результат виражають у вагових відсотках або у грамах на 100мл/літр.

Таблиця 5.7

**Динаміка екстрагування екстрактивних речовин та суми поліфенолів зі збору «Антигіпертензин» в залежності від використаного екстрагенту (n=5, %, в перерахунку на пірогалол та у розрахунку на абсолютно суху сировину)**

| Екстрагент  | Сухий залишок на 100 мл настойки | Кількісний вміст суми поліфенолів в перерахунку на пірогалол та у розрахунку на абсолютно суху сировину |
|-------------|----------------------------------|---|
| 10 % етанол | 1,051±0,031                      | 0,452 ± 0,008   |
| 20 % етанол | 1,490±0,032                      | 0,539 ± 0,007   |
| 30 % етанол | 1,442±0,030                      | 0,548 ± 0,007   |
| 40 % етанол | 1,473±0,022                      | 0,568 ± 0,006   |
| 50 % етанол | 1,569±0,016                      | 0,556 ± 0,006   |
| 60 % етанол | 1,522±0,011                      | 0,594 ± 0,006   |
| 70 % етанол | 1,692±0,022                      | 0,653 ± 0,009   |
| 80 % етанол | 1,494±0,016                      | 0,588 ± 0,007   |
| 90 % етанол | 0,980±0,022                      | 0,421 ± 0,007   |

Співвідношення сировина-готовий продукт було обрано експериментальним шляхом. Брали наважки сировини (100,0 г) з точністю до 0,01 г, подрібненої до 1 мм. Використовували метод мацерації (1 злив, екстрагування при кімнатній температурі, часовий термін екстракції протягом 24 год). В якості екстрагенту для збору використовували 70% етанол. Схему наведено на рис. 5.1.

Результати визначення динаміки вилучення суми гідроксикоричних кислот та суми флавоноїдів зі збору «Антигіпертензин» в залежності від використаного екстрагенту у перерахунку, відповідно на хлорогенову кислоту та рутин та у розрахунку на абсолютно суху сировину наведено у табл.5.8.



Таблиця 5.8

**Динаміка вилучення суми гідроксикоричних кислот та суми флавоноїдів зі збору «Антигіпертензин» в залежності від використаного екстрагенту (n=5, %, у розрахунку на абсолютно суху сировину)**

| Використаний екстрагент | Вихід   |   |
|-------------------------|---|---|
|                         | суми гідроксикоричних кислот в перерахунку на хлорогенову кислоту | суми флавоноїдів в перерахунку на рутин |
| 10 % етанол             | 0,206 ± 0,002   | 0,243 ± 0,002                           |
| 20 % етанол             | 0,225 ± 0,002   | 0,243 ± 0,002                           |
| 30 % етанол             | 0,227 ± 0,002   | 0,243 ± 0,002                           |
| 40 % етанол             | 0,215±0,002   | 0,243 ± 0,002                           |
| 50 % етанол             | 0,211 ± 0,002   | 0,243 ± 0,002                           |
| 60 % етанол             | 0,231 ± 0,002   | 0,243 ± 0,002                           |
| 70 % етанол             | 0,243 ± 0,002   | 0,243 ± 0,002                           |
| 80 % етанол             | 0,235 ± 0,002   | 0,243 ± 0,002                           |
| 90 % етанол             | 0,231 ± 0,002   | 0,243 ± 0,002                           |
| 96 % етанол             | 0,236 ± 0,001   | 0,243 ± 0,002                           |

Одержані екстракти відстоювали протягом 24 год, відфільтровували від осаду баластних речовин. Вміст екстрактивних речовин та суми поліфенолів у настоянках, одержаних при різному співвідношенні сировини до готового продукту, наведено у таблиці 5.9.

Дані таблиці 5.9 свідчать, що спостерігається прямо пропорційна залежність: в процесі збільшення співвідношення сировина-готовий продукт збільшується вихід екстрактивних речовин та суми поліфенолів.

У виробництві настоянок важливим фактором, який впливає на ступінь вивільнення БАР з ЛРС, є співвідношення сировини до готового продукту. Тому для дослідження використовували зразки настоянок в наступних

співвідношеннях: 1:5, 1:10, 1:15, 1:20. Настойки готували стандартним методом мацерації на 70 % етанолі, використовуючи подрібнену і непросіяну ЛРС.

Результати визначення динаміки вилучення суми екстрактивних речовин та фенолів представлені в таблиці 5.9.

Отримані дані засвідчують, що із зменшенням маси ЛРС на 100 мл готового продукту очікувано зменшується сумарна кількість екстрактивних речовин та концентрація фенолів у настойці.

Проте при перерахунку на суху ЛРС ефективність екстракції зростає із збільшенням об'єму екстрагенту.

Так, при співвідношенні 1:5 вміст суми вилучених БАР та суми поліфенолів складав близько  $1,443 \pm 0,032$  % та  $0,487 \pm 0,003$  %, відповідно, а використання співвідношення 1:10 дозволило більш повно виснажити сировину з показниками  $1,556 \pm 0,033$  % та  $0,654 \pm 0,005$  % відповідно.

Наступне збільшення об'єму етанолу незначно підвищило вихід сухого залишку та фенолів.

При порівнянні співвідношень 1:10 та 1:20 вихід сухого залишку збільшився на 0,041 %, а для фенолів – на 0,017 %. Отже, враховуючи концентрацію БАР у настойці та ефективність вилучення екстрактивних речовин і фенолів із ЛРС, ми обрали співвідношення сировини до готового продукту 1:10.

Відомо, що поверхня розділу фаз «тверда ЛРС – екстрагент» суттєво не змінюється від обсягу розчинника, зважаючи на цю закономірність, співвідношення 1:5 приводило до досить низького виходу як екстрактивних речовин, так і суми поліфенолів в настойці, можливе збільшення ж співвідношення до 1:20 економічно недоцільне внаслідок незначного збільшення виходу екстрагованих речовин.

Таблиця 5.9

**Вибір оптимального співвідношення сировина-готовий продукт для  
настойки «Антигіпертензин» (n=5, в %, )**

| №<br>з/п | Співвідношення<br>сировина-готовий<br>продукт | Кількісний міст                     |   |
|----------|---|-------------------------------------|---|
|          |   | сухого залишку у 100<br>мл настойки | суми поліфенолів у<br>перерахунку на пірогалол<br>перерахунку на абсолютно<br>суху сировину |
| 1        | 1:5   | 1,443±0,032                         | 0,487±0,003   |
| 2        | 1:10  | 1,556 ± 0,033                       | 0,654±0,005   |
| 3        | 1:15  | 1,567±0,033                         | 0,665±0,004   |
| 4        | 1:20  | 1,597±0,032                         | 0,671±0,004   |

Таким чином, для отримання настойки зі збору «Антигіпертензин» оптимальним є співвідношення сировини до готового продукту як 1:10.

При цьому співвідношенні вихід суми поліфенолів становив третину від сухого залишку настойки.

Оптимальний часовий термін настоювання визначали шляхом мацерації збору «Антигіпертензин» при кімнатній температурі протягом 6 год, 12 год, 24 год, 48 год, 72 год та 120 год.

Результати визначення кількісного вмісту сухого залишку та суми поліфенолів у настійці наведено у таблиці 5.10.

Таким чином, для одержання настойки із збору «Антигіпертензин» оптимальним є час настоювання сировини протягом 24 год.

Відомо, що поверхня розділу фаз «тверда ЛРС – екстрагент» зростає із зменшенням розміру частинок сировини.

Таблиця 5.10

**Динаміка виходу сполук зі збору «Антигіпертензин» в залежності від  
часового терміну екстракції (n=5, в %)**

| Часовий термін<br>екстракції, год | Кількісний вміст у %                 |   |
|-----------------------------------|--------------------------------------|---|
|                                   | сухого залишку на<br>100 мл настойки | суми поліфенолів в<br>перерахунку на пірогалол<br>та на суху сировину |
| 6                                 | 0,866 ± 0,036                        | 0,321 ± 0,003   |
| 12                                | 1,128 ± 0,032                        | 0,424 ± 0,004   |
| 24                                | 1,412 ± 0,036                        | 0,535 ± 0,005   |
| 48                                | 1,556 ± 0,033                        | 0,654±0,005   |
| 72                                | 1,572± 0,028                         | 0,676± 0,005  |
| 120                               | 1,596± 0,035                         | 0,696± 0,005  |

Динаміка виходу екстрактивних речовин та суми поліфенолів зі збору «Антигіпертензин» в залежності від розміру часток наведена у табл. 5.11.

Таблиця 5.11

**Динаміка виходу екстрактивних речовин та суми поліфенолів зі збору  
«Антигіпертензин» в залежності від розміру часток (n=5, в %)**

| Зразок збору в залежності<br>від розміру часток,мм | Кількісний вміст                        |  |
|--|---|--|
|  | сухого залишку<br>на 100 мл<br>настойки | суми поліфенолів в<br>перерахунку на<br>пірогалол у перерахунку<br>на абсолютно суху<br>сировину |
| № 1 (непросіяна ЛРС)                               | 1,636 ± 0,036                           | 0,643 ± 0,002  |
| № 2 (5 мм та більше)                               | 1,635 ± 0,036                           | 0,639 ± 0,001  |
| № 3 (3-4 мм)                                       | 1,642 ± 0,032                           | 0,647 ± 0,002  |
| № 4(0-2 мм)  | 1,523' ± 0,025                          | 0,635 ± 0,002  |

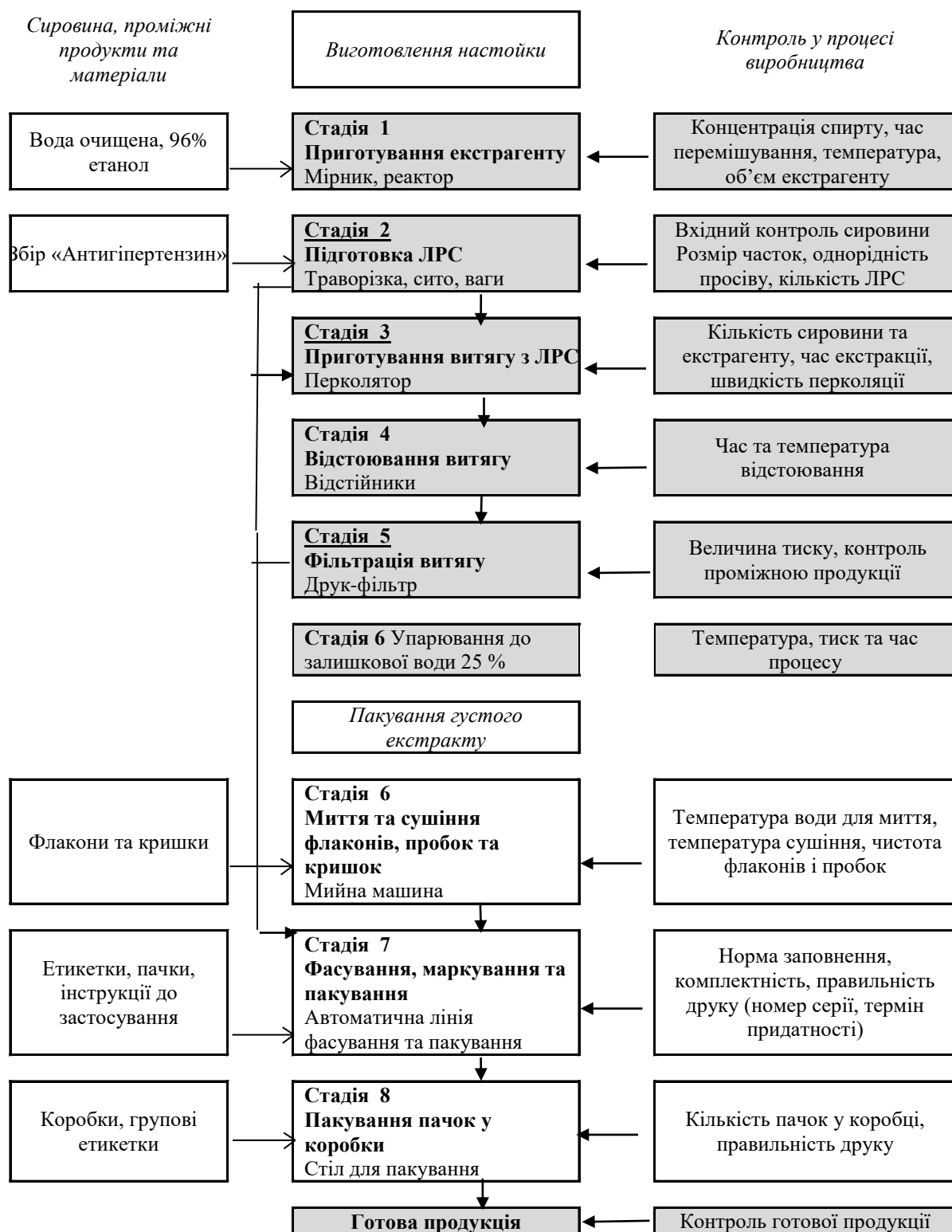


Рис. 5.1 Технологічна схема отримання настійки «Антигіпертензин»

Розбіжність у отриманих результатах аналізу зразків при виході

екстрактивних речовин складає  $0,04 \pm 0,01$  %, суми поліфенолів –  $0,01 \pm 0,01$  %. Таким чином, на підставі проведених досліджень розроблено технологічну схему отримання настойки «Антигіпертензин». збору «Антигіпертензин» та настойки «Антигіпертензин».

### 5.3 Визначення основних показників трави а.шерстистоквіткового

#### 5.3.1 Розробка розділів проєкту Методів контролю якості на траву а. шерстистоквіткового “*Astragali dasyanthi* Herba”

Для стандартизації було визначено ряд числових показників 5 серій трави а.шерстистоквіткового, що заготовлені в природних та штучних умовах протягом 2019-2021 років.

#### **Ідентифікація А.**

Всі частини сировини густо опушені м'якими довгими білуватими волосками, особливо чашечка. Стебла ребристі, завтовшки до 3 мм, порожнисті. Листя непарноперистоскладне з довгими черешками, 12-20 см довжини, з 12-14 парами коротчерешкових довгастоовальних або ланцетнодовгастих листочків і з трикутно-ланцетними шилоподібно загостреними білуватими прилистками, близько 15 мм довжини і 6 мм завширшки. Квітки по 10-20 зібрані у щільні головчасті китиці на довгому (до 15 см) квітконосі. Чашечка зрослолиста лопатева дзвоникова з п'ятьма шилоподібно-лінійними зубчиками. Віночок метеликовий, андроцей двобратній, тичинок 10, 9 зростаються біля основи, 1 - вільна. Колір стебел буро-сірий, листя сірувато-зелений, квіток жовтий. Запах своєрідний, слабкий. Смак солодкуватий.

Різана сировина. Шматочки стебел, листя та квіток різної форми розміром від 1 до 8 мм.

У сировині астрагалу шерстистоквіткового неприпустима домішка трави астрагалу пухнастоквіткового (*A. pubiflorus* DC.), у якого у китицях квітки

сидячі або з короткими квітконосами; у квітках опушена чашечка, у віночку вітрило та вісла, а човник віночка голий.

**Ідентифікація В** ДФУ 2.0 т.3 п. 2.2.13.

Епідерма стебла представлена клітинами зі слабо звивистими стінками; продихи рідкі, оточені 3-4 клітинами епідерми. Волоски довгі, триклітинні, базальна клітина коротка, часто містить пігмент, кінцева (термінальна) клітина довга, з великогорбчастою поверхнею. Навколо волосків клітини епідерми утворюють розетку.

Листя ізолатерального типу будови, амфістоматичне. Верхня епідерма утворена паренхімними, багатокутними (переважно чотирикутними) тонкостінними клітинами. Епідерма представлена клітинами зі слабо звивистими стінками; продихи аномоцитного типу, оточені 3-4 клітинами епідерми. Волоски довгі, двоклітинні, базальна клітина коротка, часто містить пігмент, кінцева (термінальна) клітина довга, з великогорбчастою поверхнею. Навколо волосків клітини епідерми утворюють розетку.

**Ідентифікація С.** Метод ТШХ. ДФУ 2.0 т. 3, п. 2.2.27.

*Випробовуваний розчин.* До 1 г здрібноної на порошок сировини (355) (2.9.12) додають 10 мл метанолу Р, нагрівають у водяній бані зі зворотним холодильником протягом 5 хв, охолоджують і фільтрують. Одержаний фільтрат випарюють під зниженим тиском до загального об'єму близько 2 мл. Розчин порівняння. 2.5 мг рутину Р і 2.5 мг хлорогенової кислоти Р розчиняють у 10 мл метанолу Р.

Пластинка: ТШХ пластинка із шаром силікагелю Р.

Рухома фаза: мурашина кислота безводна Р - оцтова кислота льодяна Р - вода Р - етилацетат Р (11:11:27:100).

Об'єм проб: 10 мкл, смугами.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 15 см від лінії старту.

Висушування: при температурі (100-105) °С.

Виявлення: обприскують розчином 10 г/л дифеніл-борної кислоти аміноетилового ефіру Р у метанолі Р, потім розчином 50 т/л макрогелю 400Р

у метанолі  $R$  і висушують на повітрі протягом 30 хв. Переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм (схема на рис.5.2).

На хроматограмі випробовуваного розчину можуть виявлятися також інші флуоресціюючі зони.

| Верхня частина пластинки                     |   |
|--|---|
|  | синя флуоресціююча зона<br>жовта флуоресціююча зона   |
| Рутин<br>оранжева флуоресціююча зона         | оранжева флуоресціююча зона<br>оранжева флуоресціююча зона                                    |
| хлорогенова кислота: синя флуоресціююча зона | синя флуоресціююча зона<br>оранжева флуоресціююча зона<br>інтенсивна жовта флуоресціююча зона |
| Розчин порівняння                            | Випробовуваний розчин   |

Рис. 5.2 Схема ТШХ-хроматограми витягу з трави а.шерстистоквіткового

Рухома фаза: мурашина кислота безводна  $R$  - оцтова кислота льодяна  $R$  - вода  $R$  - етилацетат  $R$  (11:11:27:100).

Проявник: 10 г/л дифеніл- борної кислоти аміноетилового ефіру  $R$  у метанолі  $R$ , потім розчином 50 т/л макрогону 400 $R$  у метанолі  $R$ .

Переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм

## **2. Випробування.**

2.1. Сторонні домішки (ДФУ 2.0, т.3, 2.8.2). Не більше 3 % поживклих і побурілих частин, не більше 5 % стебел завтовшки понад 3 мм і не більше 1 % інших сторонніх органічних домішок та не більше 2 % інших сторонніх мінеральних домішок. Сировина не має домішки трави астрагалу



пухнастоквіткового (*A. pubiflorus* DC.), у якого у китицях квітки сидячі або з короткими квітконосами; у квітках опушені чашечка, у віночку вітрило та вісла, а човник голий. Визначення проводять із 20 г сировини.

2.2. Втрата в масі при висушуванні (ДФУ 2.0, т. 3, 2.2.32). 1.000 г здрібненої на порошок сировини сушать при температурі 105 °С протягом 2 год. Не більше 12 %.

Для різаної сировини - частинок розміром понад 8 мм не - більше 15%; частинок, що проходять крізь сито з розміром отворів 0,5 мм, трохи більше 10%.

2.3. Загальна зола (ДФУ 2.0, т. 3, 2.4.16). Не більше 7,0 %.

2.4. Зола, не розчинна у хлористоводневій кислоті (ДФУ 2.0, т. 3, 2.4.16). Не більше 2,0 %.

### **3. Кількісне визначення**

3.1. Сума поліфенолів згідно монографії ДФУ 2.0 «*Деревію трава*»<sup>N</sup>.

*Випробовуваний розчин.* 1000.0 мг здрібненої на порошок сировини (355) (2.9.12) поміщають у круглодонну колбу місткістю 250 мл, додають 150 мл води Р, нагрівають протягом 30 хв на водяній бані, охолоджують під проточною водою та кількісно переносять у мірну колбу місткістю 250 мл. Круглодонну колбу обполіскують водою Р, промивні води переносять у мірну колбу та доводять об'єм розчину водою Р до 250,0 мл. Дають осадити та рідину фільтрують крізь фільтрувальний папір діаметром 125 мм, відкидаючи перші 50 мл фільтрату. 5,0 мл одержаного фільтрату доводять водою Р до об'єму 25,0 мл. До 2,0 мл одержаного розчину додають 1,0 мл *фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву Р*, 10,0 мл води Р, перемішуючи після кожного додавання, та доводять *натрію карбонату розчином Р* до об'єму 25.0 мл. Через 30 хв вимірюють оптичну густину (2.2.25) розчину за довжини хвилі 760 нм, використовуючи як компенсаційну рідину воду Р.

*Розчин порівняння.* Безпосередньо перед випробуванням 50.0 мг ФСЗ ДФУ пірогалолу розчиняють у воді Р і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл. 5.0 мл одержаного розчину доводять водою Р до

об'єму 100.0 мл. До 2.0 мл одержаного розчину додають 1.0 мл *фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву Р*, 10.0 мл *води Р*, перемішуючи після кожного додавання, та доводять натрію карбонату розчином Р до об'єму 25.0 мл. Через 30 хв вимірюють оптичну густину (2.2.25) розчину за довжини хвилі 760 нм, використовуючи як компенсаційну рідину *воду Р*.

Вміст суми поліфенолів, у перерахунку на пірогалол, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{62,5 \times A_i \times m_2 \times P}{A_0 \times m_1 \times 100}$$

$A_i$  — оптична густина випробовуваного розчину,

$A_0$  — оптична густина розчину порівняння,

$m_1$  — маса наважки випробовуваної сировини, у міліграмах,

$m_2$  — маса наважки ФСЗ ДФУ пірогалолу, у міліграмах,

$P$  — вміст пірогалолу у ФСЗ ДФУ пірогалолу, у відсотках

Вміст суми поліфенолів має бути не менше 6 %.

3.2. Кількісне визначення суми флавоноїдів проводили за методикою монографії ДФУ 2.1 «Софори плоди» [1].

*Вихідний розчин:* 2.000 г здрібненої на порошок сировини поміщають у картридж апарату безперервної екстракції (Soxhlet type), додають 100 мл *гептану Р*, нагрівають зі зворотним холодильником до знебарвлення рідини, що екстрагується, охолоджують і відкидають гептан. Додають 90 мл *метанолу Р* і продовжують екстракцію з нагріванням зі зворотним холодильником до знебарвлення рідини, що екстрагується; витримують до охолодження. Метанольний розчин переносять у мірну колбу місткістю 100 мл, обполіскуючи екстракційну колбу декількома мл *метанолу Р*. Метанольні розчини об'єднують і доводять об'єм розчину *метанолом Р* до 100.0 мл. 10.0 мл одержаного розчину доводять *водою Р* до об'єму 100.0 мл і ретельно струшують.

*Випробовуваний розчин.* 10.0 мл вихідного розчину доводять розчином 20 г/л алюмінію хлориду *P* у метанолі *P* до об'єму 100.0 мл.

*Компенсаційний розчин.* 10.0 мл вихідного розчину доводять метанолом *P* до об'єму 100.0 мл.

Оптичну густину випробовуваного розчину вимірюють через 15 хв відносно компенсаційного розчину за довжини хвилі 425 нм.

Вміст суми флавоноїдів, у перерахунку на рутин, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{A \times 1000}{m \times 37}$$

де *A* – оптична густина випробовуваного розчину за довжини хвилі 425 нм;

*m* - маса наважки випробовуваної сировини, у г.

Використовують питомий показник поглинання рутину, що дорівнює 370.

Вміст суми флавоноїдів має бути не менше 4 %.

**Упаковка.** Здрібнену сировину упаковують у мішки з тканини за ГОСТ 30090-93 або у мішки лляно-джуто-кенафні за ГОСТ 30090-93 не більше 20 кг нетто.

**Маркування.** На етикетці мішка українською мовою вказують «Україна», «Розробка НФаУ, Харків», його товарний знак та адресу, назву сировини українською та латинською мовами, масу сировини нетто при вологості 10 %, умови зберігання, номер партії, термін придатності.

Транспортування у відповідності до ГОСТ 14192-96.

**Зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С в сухому захищеному від світла місці окремо від інших видів сировини.

**Термін придатності.** 2 роки.

Антиоксидантний засіб.

### 5.3.2 Розробка проєкту Методів контролю якості збору «Антигіпертензин» “Collectio “Antihypertensin”

Для стандартизації було визначено ряд числових показників 5 серій збору «Антигіпертензин», що заготовлені в природних та штучних умовах протягом 2019-2021 років.

#### **1. Ідентифікація**

##### **1.1. Ідентифікація А.**

При перегляді збору повинні бути видні рясно опушені частини листків згори сіро зеленого кольору, зісподу світлішого, та стебел сіро-зеленого кольору, фрагменти головчастих суцвіть, вкриті білими волосками, фрагменти пелюсток віночка та квітки ясно-жовтого кольору, фрагменти невеликих кулястих плодів бобів (а.шерстистоквіткового трава); фрагменти сіро-білого кольору корової частини кореня, стрічкоподібні елементи волокон, більш щільні фрагменти ксилеми (лопуха корені); циліндричні неправильної форми, іноді трохи зігнуті частини, болотяного кольору чашечки та жовтуваті щільно скручені частини віночка(софори пуп'янки); частини листів згори темно зеленого кольору, зісподу світлішого, опушені волосками, частини черешків (листя м'яти); фрагменти пелюсток віночка квітки жовтувато-білого кольору; фрагменти листків згори яскраво зеленого кольору, зісподу світлішого, деколи із восковою поволокою або сіро-зелені; фрагменти кори пагону коричневого кольору (глоду листя і квітки).

##### **1.2. Ідентифікація В.**

На мікропрепаратах збору мають бути видимі: епідерма листя зі звивистостінних клітин; цілі або фрагментовані 2-клітинні однорядні покривні волоски зі великогорбчастою кутикулою; частини розетки клітин епідерми, епідерма пелюсток квіток з видовжених клітин (а.шерстистоквіткового трава); фрагменти лубяних волокон, лібриформа та склереїд, клітини корової паренхіми, елементи судин (корінь лопуха); епідерма чашолистів чашечки з прямостінних видовжених клітин, епідерма пелюсток квіток з видовжених

клітин зі складчастою кутикулою, округлі пилкові зерна з гладенькою екзиною (софори пуп'янки); епідерма листкової пластинки, вкрита 2-4 клітинними волосками та ефірноолійними залозками, фрагменти клітин мезофіту з хлоропластами, елементи провідних тканин жилок та черешка (листя м'яти); фрагменти багатоклітинних однорядних волосків; верхня епідерма листа з багатокутних клітин з потовщеними оболонками; одноклітинні покривні товстостінні волоски, округлі пилкові зерна з гладенькою або дрібнозернистою екзиною (глоду листя та квітки).

### **1.3. Ідентифікація С.**

Метод ТШХ. ДФУ 2.0 т. 3, п. 2.2.27.

*Випробовуваний розчин.* До 1 г здрібненого на порошок збору (355) (2.9.12) додають 10 мл метанолу Р, нагрівають у водяній бані зі зворотним холодильником протягом 5 хв, охолоджують і фільтрують. Одержаний фільтрат випарюють під зниженим тиском до загального об'єму близько 2 мл. Розчин порівняння. 2.5 мг рутину Р і 2.5 мг хлорогенової кислоти Р розчиняють у 10 мл метанолу Р.

Пластинка: ТШХ пластинка із шаром силікагелю Р.

Рухома фаза: мурашина кислота безводна Р - оцтова кислота льодяна Р - вода Р - етилацетат Р (11:11:27:100).

*Об'єм проб:* 10 мкл, смугами.

*Відстань, що має пройти рухома фаза:* 15 см від лінії старту.

*Висушування:* при температурі (100-105) °С.

*Виявлення:* обприскують розчином 10 г/л дифеніл- борної кислоти аміноетилового ефіру Р у метанолі Р, потім розчином 50 т/л макроголу 400Р у метанолі Р і висушують на повітрі протягом 30 хв. Переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.

На хроматограмі випробовуваного розчину можуть виявлятися також інші флуоресціюючі зони.

## **2. Випробування.**

2.1. Втрата в масі при висушуванні (ДФУ 2.0, т. 3, 2.2.32). 1.000 г здрібненої на порошок сировини сушать при температурі 105 °С протягом 2 год. Не більше 12 %.

2.2. Загальна зола (ДФУ 2.0, т. 3, 2.4.16). Не більше 7,0 %.

### **3. Кількісне визначення**

3.1. Сума поліфенолів згідно монографії ДФУ 2.0 «*Деревію трава*»<sup>N</sup>.

*Випробовуваний розчин.* 1000.0 мг здрібненої на порошок сировини (355) (2.9.12) поміщають у круглодонну колбу місткістю 250 мл, додають 150 мл *води Р*, нагрівають протягом 30 хв на водяній бані, охолоджують під проточною водою та кількісно переносять у мірну колбу місткістю 250 мл. Круглодонну колбу обполіскують *водою Р*, промивні *води Р* переносять у мірну колбу та доводять об'єм розчину *водою Р* до 250.0 мл. Дають осадити та рідину фільтрують крізь фільтрувальний папір діаметром 125 мм, відкидаючи перші 50 мл фільтрату. 5.0 мл одержаного фільтрату доводять *водою Р* до об'єму 25.0 мл. До 2.0 мл одержаного розчину додають 1.0 мл *фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву Р*, 10.0 мл *води Р*, перемішуючи після кожного додавання, та доводять *натрію карбонату розчином Р* до об'єму 25.0 мл. Через 30 хв вимірюють оптичну густину (2.2.25) розчину за довжини хвилі 760 нм, використовуючи як компенсаційну рідину *воду Р*.

*Розчин порівняння.* Безпосередньо перед випробуванням 50,0 мг ФСЗ ДФУ пірогалолу розчиняють у *воді Р* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100,0 мл. 5,0 мл одержаного розчину доводять *водою Р* до об'єму 100,0 мл. До 2,0 мл одержаного розчину додають 1,0 мл *фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву Р*, 10,0 мл *води Р*, перемішуючи після кожного додавання, та доводять *натрію карбонату розчином Р* до об'єму 25,0 мл. Через 30 хв вимірюють оптичну густину (2.2.25) розчину за довжини хвилі 760 нм, використовуючи як компенсаційну рідину *воду Р*.

Вміст суми поліфенолів, у перерахунку на пірогалол, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{62,5 \times A_i \times m_2 \times P}{A_0 \times m_1 \times 100}$$

$$A_0 \times m_1 \times 100$$

$A_i$  — оптична густина випробовуваного розчину,

$A_0$  — оптична густина розчину порівняння,

$m_1$  — маса наважки випробовуваної сировини, у міліграмах,

$m_2$  — маса наважки ФСЗ ДФУ пірогалолу, у міліграмах,

$P$  — вміст пірогалолу у ФСЗ ДФУ пірогалолу, у відсотках

Вміст суми поліфенолів має бути не менше 6 %.

3.2 Кількісне визначення суми флавоноїдів проводили за методикою монографії ДФУ 2.1 «Софори плоди» [1].

*Вихідний розчин:* 2.000 г здрібненої на порошок сировини поміщають у картридж апарату безперервної екстракції (Soxhlet type), додають 100 мл *гептану P*, нагрівають зі зворотним холодильником до знебарвлення рідини, що екстрагується, охолоджують і відкидають гептан. Додають 90 мл *метанолу P* і продовжують екстракцію з нагріванням зі зворотним холодильником до знебарвлення рідини, що екстрагується; витримують до охолодження. Метанольний розчин переносять у мірну колбу місткістю 100 мл, обполіскуючи екстракційну колбу декількома мл *метанолу P*. Метанольні розчини об'єднують і доводять об'єм розчину *метанолом P* до 100,0 мл. 10,0 мл одержаного розчину доводять *водою P* до об'єму 100,0 мл і ретельно струшують.

*Випробовуваний розчин.* 10,0 мл вихідного розчину доводять *розчином 20 г/л алюмінію хлориду P* у *метанолі P* до об'єму 100,0 мл.

*Компенсаційний розчин.* 10,0 мл вихідного розчину доводять *метанолом P* до об'єму 100,0 мл.

Оптичну густина випробовуваного розчину вимірюють через 15 хв відносно компенсаційного розчину за довжини хвилі 425 нм.

Вміст суми флавоноїдів, у перерахунку на рутин, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{A \times 1000,}{m \times 37}$$

де  $A$  – оптична густина випробовуваного розчину за довжини хвилі 425 нм;

$m$  - маса наважки випробовуваної сировини, у г.

Використовують питомий показник поглинання рутину, що дорівнює 370.

Вміст суми флавоноїдів має бути не менше 4 %.

Упаковка. Здрібнену сировину упаковують у мішки з тканини за ГОСТ 30090-93 або у мішки лляно-джуто-кенафні за ГОСТ 30090-93 не більше 20 кг нетто.

Маркування. На етикетці мішка українською мовою вказують «Україна», «Розробка НФаУ, Харків», його товарний знак та адресу, назву сировини українською та латинською мовами, масу сировини нетто при вологості 10 %, умови зберігання, номер партії, термін придатності.

Транспортування у відповідності до ГОСТ 14192-96.

Зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 С в сухому захищеному від світла місці окремо від інших видів сировини.

Термін придатності. 2 роки.

Антимікробний, антиоксидантний засіб.

### 5.3.3 Розробка проекту Методів контролю якості настойки «Антигіпертензин» “Tinctura “Antihypertensin”

Для стандартизації було визначено ряд числових показників 5 серій настойки зі збору «Антигіпертензин», напрацьованих у лабораторних умовах із сировини 2019-2021 рр. заготівлі.

**1.Виробництво.** Настойку виробляють з 1 частини лікарської рослинної сировини та 10 частин *етанолу 70 % (об/об)* *P* підхожим методом.

**2. Опис.** Зелено-коричнева рідина з вираженим ароматним запахом.

**3. Ідентифікація.**

*Випробовуваний розчин.* 10.0 мл настойки упарюють насухо у водяній бані при



температурі 40 °С при зниженому тиску. Залишок розчиняють в 1,0 мл метанолу Р.

Розчин порівняння. 2,5 мг рутину Р і 2,5 мг хлорогенової кислоти Р розчиняють у 10 мл метанолу Р.

Пластинка: ТШХ пластинка із шаром силікагелю Р.

Рухома фаза: мурашина кислота безводна Р - оцтова кислота льодяна Р - вода Р - етилацетат Р (11:11:27:100).

Об'єм проб: 10 мкл, смугами.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 15 см від лінії старту.

Висушування: при температурі (100-105) °С.

Виявлення: обприскують розчином 10 г/л дифеніл- борної кислоти аміноетилового ефіру Р у метанолі Р, потім розчином 50 т/л макроголу 400Р у метанолі Р і висушують на повітрі протягом 30 хв. Переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.

На хроматограмі випробовуваного розчину можуть виявлятися також інші флуоресціюючі зони.

#### **4. Випробування.**

4.1 Етанол ДФУ 2.0 (2.9.10) Кінцева концентрація етанолу має бути не менше 90 % концентрації вихідного екстрагенту.

4.2. Сухий залишок ДФУ 2.0 (2.8.16). Не менше 1,0 %.

#### **5. Кількісне визначення**

Сума поліфенолів згідно монографії ДФУ 2.0 «Деревію трава»<sup>N</sup>.

Вихідний розчин. 50,0 мл настойки та доводять об'єм до 100 мл етанолом 70 % (об/об) Р.

Випробовуваний розчин. До 1,0 мл випробовуваного розчину додають 1,0 мл фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву Р, 10,0 мл води Р, перемішуючи після кожного додавання, та доводять натрію карбонату розчином Р до об'єму 25,0 мл. Через 30 хв вимірюють оптичну густину (2.2.25) розчину за довжини хвилі 760 нм, використовуючи як компенсаційну рідину воду Р.

*Розчин порівняння.* Безпосередньо перед випробуванням 50.0 мг ФСЗДФУ пірогалолу розчиняють у воді Р і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл. 5,0 мл одержаного розчину доводять водою Р до об'єму 100.0 мл. До 2,0 мл одержаного розчину додають 1,0 мл фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву Р, 10,0 мл води Р, перемішуючи після кожного додавання, та доводять натрію карбонату розчином Р до об'єму 25,0 мл. Через 30 хв вимірюють оптичну густину (2.2.25) розчину за довжини хвилі 760 нм, використовуючи як компенсаційну рідину воду Р.

Вміст суми поліфенолів, у перерахунку на пірогалол, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{62,5 \times A_i \times m_2 \times P}{A_0 \times m_1 \times 100}$$

$A_i$  — оптична густина випробовуваного розчину,

$A_0$  — оптична густина розчину порівняння,

$m_1$  — маса сухого залишку настійки, у мг,

$m_2$  — маса наважки ФСЗДФУ пірогалолу, у мг,

Р — вміст пірогалолу у ФСЗДФУ пірогалолу, у відсотках

Вміст суми поліфенолів має бути не менше 6 %.

Упаковка. По 100 мл у флакони скляні типу БВ 100-ВГС за ТУ У00333888,003-98, закупорені кришками закупорювально-нагвинчуваними з контролем першого розкриття типу 1.4В-27 за ТУ У1904660-01-97 або кришками алюмінієвими з перфорацією типу К-4-28 за ТУ У14257180.001-96. На флакони наклеюють етикетки з клеючим шаром за ТУ У13399860.002-99. Кожний флакон разом з інструкцією з медичного застосування або листком-вкладишем вкладають в пачку з картону для споживчої тари підгрупи хром-ерзац за ГОСТ 7933-89 або картону хром-ерзац за ТУ 13-0281020-97-90. Допускається текст інструкції з медичного застосування або листка-вкладиша наносити на пачку. Групова і транспортна упаковка у відповідності з ГОСТ 17768-90.

Маркування, На етикетці та пачці українською мовою або іншою доступною мовою зазначають: «Україна», установу, її товарний знак та адресу, «Розробка ...», назву препарату латинською і українською мовами або латинською та іншою доступною мовами, назву рослини, що використовують для виготовлення препарату, її кількість за прописом виготовлення препарату. «Засіб, що застосовується при ...», вагу препарату у грамах, умови зберігання, реєстраційний номер, номер серії, термін придатності, штриховий код.

На пачці додатково вказують спосіб застосування та дози.

На етикетці банки допускається не вказувати адресу підприємства, назва рослини, що використовують для виготовлення препарату, та штриховий код.

На пачці має бути товарний знак із написом «Гарантія якості» та стікер, які є елементами захисту.

На етикетці групової тари українською мовою або іншою доступною мовою зазначають: «Україна», «м. ...», установу, її товарний знак та адресу, назву препарату українською мовою або іншою доступною мовою, прізвище або номер пакувальника, номер серії, кількість упаковок.

Транспортне маркування відповідно до ГОСТ 14192-77.

Транспортування, Відповідно до ГОСТ 17768-90.

Зберігання, Зберігати у захищеному від світла та недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25°C.

Термін придатності. 2 роки.

Антиоксидантний засіб.

Нами напрацьовано 5 серій настойки «Антигіпертензин» та проведено визначення основних показників цих серій (n=5, в %, у перерахунку на абсолютно суху сировину).

Результати наведено у табл. 5.12.

Також нами проведено встановлення показників якості серії настойки «Антигіпертензин» в процесі зберігання.

Встановлення терміну придатності готового лікарського препарату здійснювали шляхом вивчення його стабільності під впливом різних факторів.

Відповідно до Керівництва 42-01-02 “Лікарські препарати. Належна виробнича практика” [40] всі випробування повинні проводитися в кінцевому пакуванні, яке буде запропоновано для виробництва. До того ж дослідження препарату повинні охоплювати властивості, які піддаються змінам при зберіганні та можуть впливати на його якість (органолептичні показники, фізичні властивості, а також хімічна, біологічна стабільність, мікробіологічна

*Таблиця 5.12*

**Визначення основних показників серій настойки «Антигіпертензин»  
(n=5, P≥0,95)**

| № серії<br>настойки | Параметр стандартизації    |                     |                     |                                 |
|---------------------|----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------------------|
|                     | густина, г/см <sup>3</sup> | вміст<br>етанолу, % | сухий<br>залишок, % | Вміст суми<br>поліфенолів,<br>% |
| 090919              | 0,9128±0,0015              | 70 ± 1              | 1,54 ± 0,01         | 0,637 ± 0,002                   |
| 251019              | 0,9154±0,0014              | 69 ± 1              | 1,36 ± 0,01         | 0,658 ± 0,002                   |
| 211119              | 0,9167±0,0013              | 69 ± 1              | 1,42 ± 0,01         | 0,645 ± 0,002                   |
| 231219              | 0,9134±0,0011              | 69 ± 1              | 1,27 ± 0,01         | 0,648 ± 0,002                   |
| 160120              | 0,9132±0,0012              | 71 ± 2              | 1,41 ± 0,01         | 0,654 ± 0,002                   |

чистота). Нами були проведені випробування взаємного впливу матеріалу первинного пакування і настойки. Ці дослідження важливі тому, що для приготування препарату використовується в якості екстрагенту етанол. Результати попередніх даних довели раціональність пакування настойки у полімерні контейнери типу ФПР-12.5 з кришками полімерними з контролем першого розкриття та флакони зі скломаси типу ФВ-100-20-ОС-1, закупорені пробками поліетиленовими і кришками, що нагвинчуються, (виробництво “Політехмед”, Україна), а також у контейнери з темної скломаси. Результати таких випробувань свідчать, що препарат здатен витримувати нетривалі, але вкрай несприятливі умови, наприклад, у процесі транспортування. У багатьох випадках зразки піддаються також впливу високої вологості, а іноді

інтенсивного світлового потоку. За попередніми дослідженнями з вивчення світлостабільності препарату було доведено, що використання контейнерів із прозорого скла негативно впливає на якість настойки, що проявляється у зміні її основних фізико-хімічних показників (зміна кольору та поява значного осаду), тому для зберігання настойки обрано використання контейнерів з темного скла. Довгострокові випробування сьогодні розглядаються в якості основного методу встановлення та підтвердження термінів придатності як первинних, так і після зміни умов виробництва. Вони проводяться в умовах, максимально наближених до передбачуваних умов зберігання лікарських препаратів. Повною інформацією, на підставі якої встановлюється остаточний термін придатності, вважаються результати довгострокових випробувань зразків серій, тривалість яких повинна відповідати як мінімум повному терміну придатності. Точку відліку терміну придатності визначали з моменту завершення повного циклу приготування настойки “Антигіпертензин”. Слід зазначити, що на відміну від рекомендацій ВООЗ у США пропонується вважати датою виготовлення серії початок процесу приготування. Загальна тривалість процесу повинна лімітуватися за рахунок обмеження перерв між стадіями або операціями. Нетривалість процесу приготування розробленого препарату дозволяє проводити дослідження після повного приготування настойки. У сучасних документах з вивчення стабільності лікарських засобів є вказівки на неприпустимість формулювань “нормальні умови” або “кімнатна температура”, оскільки вони по-різному трактуються в країнах світу. При визначенні впливу такого важливого показника як температура на термін зберігання настойки ми, при проведенні досліджень, брали до уваги умови основної кліматичної зони нашої країни (помірного клімату), тому була визначена оптимальна температура зберігання розробленого препарату до 25 °С, яка є найбільш сприятливою для зберігання багатьох настоек, які виробляються промисловістю.

Випробування проводили при відносній вологості  $60 \pm 5$  %, що відповідає кліматичним умовам України.

Для фасування настойки в якості таропакувального матеріалу використовували контейнери зі скломаси та полімеру.

Для зберігання було закладено по 10 зразків настойки об'ємом 50 мл у контейнерах з темного скла та у полімерних контейнерах.

Дослідження з визначення терміну придатності настойки “Антигіпертензин” проводили при температурі до 25 °С і при відносній вологості  $60\pm 5\%$  протягом 27 місяців.

Передбачуваний термін придатності настойки становить 2 роки і ще 3 місяці після його закінчення.

Традиційно при проведенні випробування визначають фундаментальні властивості препарату: ідентифікацію діючих речовин, основні фізичні показники та підбір найбільш підходящих аналітичних методик для їх визначення [3, 4, 5].

Оцінку якості настойки “Антигіпертензин” проводили шляхом визначення її органолептичних показників (зовнішній вигляд, колір, наявність осаду та ін.), густини, концентрації етанолу за температурою кипіння, сухого залишку за методиками ДФУ 2.0, а також проводили якісні реакції на основні групи БАР: з ферум(III) хлоридом на сполуки фенольної природи та на ціанідинову пробу на флавоноїди [3].

Досліджували зразки настойки кожні 3 місяці у порівнянні з вихідними даними. Статистичну обробку отриманих результатів проводили згідно з ДФУ 2.0 ( $n = 5$ ) [3].

Результати досліджень наведено у таблиці 5.13.

Настойка “Антигіпертензин” — рідина світло-зеленого кольору зі специфічним запахом етанолу та м'яти. Впродовж усього експерименту зовнішніх змін препарату не спостерігалось, якісні реакції на основні групи БАР також підтверджували стабільність настойки. Впродовж випробувань коливання показників густини, вмісту етанолу і сухого залишку дослідних зразків настойки знаходились у межах допустимих відхилень. Настойка

зберігала стабільність як у скляних контейнерах темного кольору, так і в полімерному пакуванні протягом 2-х років.

Таблиця 5.13

**Характеристика стабільності настойки «Антигіпертезин» (серія 090919)  
в процесі зберігання**

| Часовий термін зберігання, дата аналізу | Показники стандартизації настойки «Антигіпертезин»    |                            |                  |                  |
|---|---|----------------------------|------------------|------------------|
|   | опис  | густина, г/см <sup>3</sup> | вміст етанолу, % | сухий залишок, % |
| Вихідна настойка                        | Рідина світло зеленого кольору зі специфічним запахом | 0,9128±0,0015              | 69 ± 1           | 1,54 ± 0,01      |
| 3 місяці, 1.10.2019                     | Рідина світло зеленого кольору зі специфічним запахом | 0,9123±0,0015              | 69 ± 1           | 1,53 ± 0,01      |
| 6 місяців, 8.01.2020                    | Рідина світло зеленого кольору зі специфічним запахом | 0,9121±0,0015              | 69 ± 1           | 1,53 ± 0,01      |
| 9 місяців, 10.04.2020                   | Рідина світло зеленого кольору зі специфічним запахом | 0,9120±0,0015              | 69 ± 1           | 1,53 ± 0,01      |
| 12 місяців, 07.07.2020                  | Рідина світло зеленого кольору зі специфічним запахом | 0,9119±0,0015              | 69 ± 1           | 1,53 ± 0,01      |
| 15 місяців, 07.10.2020                  | Рідина світло зеленого кольору зі специфічним запахом | 0,9121±0,0015              | 69 ± 1           | 1,54 ± 0,01      |
| 18 місяців, 11.01.2021                  | Рідина світло зеленого кольору зі специфічним запахом | 0,9125±0,0015              | 69 ± 1           | 1,53 ± 0,01      |
| 24 місяці, 08.04.2021                   | Рідина світло зеленого кольору зі специфічним запахом | 0,9119±0,0015              | 69 ± 1           | 1,53 ± 0,01      |
| 27 місяців, 07.07.2021                  | Рідина світло зеленого кольору зі специфічним запахом | 0,9118±0,0015              | 69 ± 1           | 1,53 ± 0,01      |

Таким чином, результати аналізу окремих серій вказують на стабільність настойки “Антигіпертензин”. На теперішній час встановлений термін придатності препарату складає 2 роки, але дослідження проводили ще впродовж 3 місяців, тому було загально визнано, що при зберіганні лікарських препаратів слід враховувати ще декілька додаткових місяців після закінчення терміну придатності. Стабільність розробленого препарату обумовлена наявністю в ньому екстрагенту етанолу, який одночасно виконує роль консерванта та природних антиоксидантів фенольних сполук, що містилися у сировині та увійшли до складу настойки. На теперішній час продовжуються дослідження з визначення мікробіологічних показників настойки “Антигіпертензин”.

Визначено оптимальні умови зберігання лікарського препарату у контейнерах з темного скла або пластика при температурі до 25°C і відносній вологості 60±5%, що відповідає нашим кліматичним умовам. Отримані експериментальні дані свідчать, що термін зберігання настойки “Антигіпертензин” складає понад 2 роки. Безсумнівними перевагами розробленого препарату, крім використання природної сировини при приготуванні, є відсутність у настійці синтетичних допоміжних речовин, тобто консервантів, стабілізаторів тощо.

Стабільність настойки обумовлена наявністю у препараті етанолу, що виконує функцію й консерванта, а також сполук фенольної природи як природних антиоксидантів. Результати досліджень було положено в основу нормативної документації на препарат – проекту МКЯ «Настойка “Антигіпертензин» *«Tinctura «Antihypertensin»*».



## 5.4 Дослідження біологічної активності настою з трави а. шерстистоквіткового та настойки «Антигіпертензин»

### 5.4.1 Дослідження спектру антимікробної активності настойки «Антигіпертензин»

Зважаючи на значний відсоток у сировині та у засобі таких сполук як фенольні, що можуть зумовити такі види дії як антиоксидантна, протимікробна, протизапальна тощо, ми вирішили визначити деякі аспекти біологічної дії настою настойки «Антигіпертензин» [46,48,62].

Вивчали антимікробну активність препарату методом дифузії в агар по відношенню до наступних мікроорганізмів: *S.aureus* ATCC 25923 та *S.aureus* ATCC 6538, *E.coli* ATCC 25922, *P.vulgaris* 4636, *P.aeruginosa* ATCC 27853, *P.aeruginosa* ATCC 9027, *B.subtilis* ATCC 6633, *C.albicans* ATCC 885/653, *S.pyogenes* Dick-1 x42і. Дослідження антимікробної активності настойки проводилися під керівництвом професора кафедри клінічної імунології та мікробіології ХМАПО, д.мед.н, проф. Савінової Олени Михайлівни.

При оцінюванні антибактеріальної активності застосовували наступні критерії: – мікроорганізм нечутливий до засобу; – зони затримки росту відсутні або діаметр не більше 10 мм – мала чутливість, діаметр затримки росту 10-15 мм; – мікроорганізм чутливий до засобу, діаметр зон затримки росту 15-25 мм; – висока чутливість, діаметр зон затримки росту більше 25 мм.

При проведенні дослідження протимікробної активності було встановлено, що настойка виявила активність по відношенню до *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 855/653. (таблиця 5.14).

Методом дифузії в агар досліджено протимікробну активність настою трави а.шерстистоквіткового та настойки «Антигіпертензин» в нативному стані

та у розведенні 1:1 (розчинник 70 % етиловий спирт). Як референс-препарат використовували обраний для отримання субстанції екстрагент – 70 % спирт етиловий. Настойка «Антигіпертензин» пригнічувала ріст практично усіх досліджуваних штамів мікроорганізмів (окрім *Staphylococcus pyogenes* Dick-1).

Таблиця 5.14

**Спектр антимікробної активності настою з трави а.  
шерстистоквіткового та настойки «Антигіпертензин»**

| № з/п | Об'єкти дослідження                         | Діаметри зон затримки росту тест-штамів мікроорганізмів, мм |                     |                    |                       |                       |                          |                         |                               |                    |
|-------|---|---|---------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------------|--------------------|
|       |   | S. aureus ATCC 25923  | S. aureus ATCC 6538 | E. coli ATCC 25922 | P. vulgaris ATCC 4636 | B. subtilis ATCC 6633 | P. aeruginosa ATCC 27853 | P. aeruginosa ATCC 9027 | Candida albicans ATCC 855/653 | S. pyogenes Dick-1 |
| 1     | Настій трави а.шерстистоквіткового          | 10,8±0,6  | 11,6±0,7            | 9,0±0,8            | 8,5±0,7               | 10,0±0,9              | 11,8±0,8                 | 9,8±0,6                 | 10,0±0,9                      |                    |
| 2     | Настойка «Антигіпертензин»                  | 14,8±0,6  | 21,6±0,7            | 19,0±0,8           | 18,5±0,7              | 19,0±0,9              | 12,8±0,8                 | 11,8±0,6                | 15,0±0,9                      | -                  |
| 3     | Настойка «Антигіпертензин» (розведення 1:1) | 11,4±1,4  | 10,8±1,0            | 11,8±0,6           | 10,2±0,6              | 12,8±1,0              | -                        | -                       | 11,0±0,9                      | -                  |

Примітка: - - відсутня зона затримки росту мікроорганізмів

Настойка у розведенні 1:1 була неефективна по відношенню, окрім *Staphylococcus pyogenes* Dick-1, до штамів *Pseudomonas aeruginosa*. Найвразливішими до дії настойки у чистому вигляді були штами *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, зона затримки росту яких становила 19-21 мм. Загалом спостерігається наступна закономірність прямо пропорційна кореляція – концентрація настойки «Антигіпертензин» – розмір зони затримки росту штаму мікроорганізму.

#### 5.4.2 Дослідження антиоксидантної дії настою з трави а. шерстистоквіткового та настойки «Антигіпертензин»

Антиоксидантну активність отриманого настою з трави а. шерстистоквіткового та настойки «Антигіпертензин» вивчали *in vitro* за допомогою стабільного радикалу 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразилу (2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl – DPPH·). Тест-системи з використанням DPPH· гарно відпрацьовані, більш продуктивні та прості у здійсненні досліджень.

Метанольний розчин радикалу готували шляхом розчинення 4 мг DPPH у 100 мл метанолу і використовували впродовж робочої доби. Визначення антиоксидантної активності отриманого настою з трави а. шерстистоквіткового проводили у дозі 1 мл, що у перерахунку на сухий залишок становило 400 мкг/мл, а настойки «Антигіпертензин» – проводили у дозі 0,02 мл, що у перерахунку на сухий залишок становило 300 мкг/мл, а препарату порівняння аскорбінової кислоти – 2,8 мкг/мл. Оптичну густину визначали при довжині хвилі 517 нм [7].

Антиоксидантна активність настою з трави а. шерстистоквіткового складала  $59,50 \pm 1,48\%$ , а настойки «Антигіпертензин» –  $68,65 \pm 1,45\%$ .

#### Висновки до розділу 5

1. Встановлено технологічні параметри (втрата в масі при висушуванні, середній розмір часток, питома, об'ємна, насипна маси, пористистість сировини, порізність шару, вільний об'єм, питома поверхня часток, плинність, коефіцієнти поглинання води та 70% етанолу) трави а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин».
2. Визначено оптимальні параметри технологічного процесу та розроблено технологію отримання настойки зі збору «Антигіпертензин», яка полягає в наступному: оптимальний екстрагент – 70 % етанол, співвідношення сировина-екстрагент 1:10, кратність зливів – 2, час екстрагування 48 год,

температура процесу – 25 °С. Критеріями оцінки обрано –вміст сухого залишку –не менше 1,5 %, вихід суми поліфенолів – не менше 0,6 %.

3. Доведено антиоксидантну дію витягів з трави а. шерстистоквіткового та настойки зі збору «Антигіпертензин».
4. На підставі проведених досліджень обрано ряд критеріїв стандартизації сировини та препарату, результати використано для розробки проєктів МКЯ «Астрагалу шерстистоквіткового трава» «*Astragali dasyanthi herba*» та «Збір рослинний «Антигіпертензин» «*Collectio herbal «Antihypertensin»*» «Рослинного збору настойка Антигіпертензин» «*Collectionis herbalis Tinctura «Antihypertensin»*».

*Результати експериментальних досліджень розділу наведено у таких публікаціях:*

1. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Дослідження аспектів дії лікарських рослин, що використовуються у фітотерапії при лікуванні артеріальної гіпертензії. *Сучасні концепції викладання природничих дисциплін у медичних освітніх закладах: матеріали XIII Міжнародної науково-методичної інтернет-конференції, м. Харків, 25 листопада 2020 р.* С. 101-102.
2. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Перспективи використання астрагалу шерстистоквіткового в косметології. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції (Київ, 19 лютого 2021 р.). Електрон. дані. Київ, ПАЛІВОДА А. В., 2021.* С. 83-84.
3. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Pharmacognostic study of the herbal collection of antioxidant action. *Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матеріали XXIX міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів, 19-21 квітня 2023 р., м. Харків. НФаУ, 2023.* С. 84.

4. Определение оптимальных параметров технологии получения субстанций из перспективных видов растительного сырья. О. П. Хворост, И. Ю. Посохова, Б. С. Леонтьев, Е. Ю. Зудова. *Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли: материалы I-ой Республиканской научно-практической конференции с международным участием, г. Ташкент, 25-26 апреля 2023 г. Электрон.данные. Ташкент: 2023. С. 172.*
5. Development of optimal technologies for obtaining herbal preparations from promising types of plant materials. O. P. Khvorost, E. Yu. Zudova., B. S. Leontiev. *Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації: мат. ІХ Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих учених (Ніжин, 23 травня 2023 р.). Ніжин: НДУ ім. Миколи Гоголя, 2023. С. 57 – 58.*
6. Перспективи застосування природних антиоксидантів в відновленні пацієнтів після ряду захворювань. О. П. Хворост, Т. В. Опрошанська, І. Ю. Посохова, Є. Ю. Зудова, Б. С. Леонтьєв. *Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині: матеріали Всеукраїнської конференції, 26 травня 2023 року, м. Харків. Х.: НфаУ, 2023. С.37-38.*

## ВИСНОВКИ

У дисертації узагальнено експериментальні дослідження з вирішення наукового завдання, що полягало в розробці оригінального складу збору антигіпертензивної дії, проведенні його фармакогностичного вивчення та стандартизацію збору та створені на його основі настойки.

1. На основі проведеного контент-аналізу видів ЛРС, що використовуються в комплексній терапії АГ, нами обрано найперспективніші види сировини. Ними є трава а.шерстистоквіткового, листя та квітки глоду, листя м'яти перцевої, пуп'янки софори японської та корінь лопуха великого.
2. Проведений товарознавчий аналіз трави а.шерстистоквіткового, складових збору та власне збору «Антигіпертензин» дозволив обрати необхідні параметри «Ідентифікації А» та «Ідентифікації В» трави а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин».
3. Дослідження хімічного складу БАР (органічних, в тому числі жирних, циклічних та ароматичних, кислот, вільних та зв'язаних АК, вільних та загальних вуглеводів, сполук, що переганяються з водяною парою, флавоноїдів трави а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» дозволило в ряді випадків обрати сполуки-мітчики.
4. Визначено кількісний вміст основних груп БАР складових збору (серій трави а.шерстистоквіткового, листя та квіток глоду, листя м'яти перцевої, пуп'янків софори японської, кореня лопуха великого) та серій збору «Антигіпертензин», дало можливість встановити нижню межу вмісту кожної з груп БАР та обрати потрібні для стандартизації.
5. Вперше визначено технологічні параметри трави а. шерстистоквіткового та збору «Антигіпертензин» та обрано оптимальні параметри технології отримання настойки зі збору «Антигіпертензин», яка полягає в наступному: оптимальний екстрагент – 70 % етанол, співвідношення

сировина-екстрагент 1:10, кратність зливів – 2, час екстрагування 48 год, температура процесу – 25 °С. Критеріями оцінки обрано –вміст сухого залишку – не менше 1,5 %, вихід суми поліфенолів – не менше 0,6 %.

6. Доведено антиоксидантну дію витяжок з трави а. шерстистоквіткового та настойки зі збору «Антигіпертензин».
7. На підставі проведених досліджень обрано ряд критеріїв стандартизації сировини та препарату, результати використано для розробки проєктів МКЯ «Астрагалу шерстистоквіткового трава» «*Astragali dasyanthi herba*» та «Збір рослинний «Антигіпертензин» «*Collectio herbal «Antihypertensin»*» «Настойка Антигіпертензин» «*Tinctura «Antihypertensin»*».

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андріанов К. В., Федченкова Ю. А., Хворост О. П. Аналіз БАР сировини поширених сортів м'яти перцевої. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології* : матеріали IV наук.-практ. конференції з міжнар. участю, 16-17 жовтня 2014 р., вид-во НФаУ, 2014. С. 26.
2. Андріанов К. В., Федченкова Ю. А., Хворост О. П. Вивчення елементного складу м'яти перцевої (*Mentha piperita*). *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2014. № 3. С. 49-51.
3. Астрагал шерстистоквітковий *Astragalus dasyanthus* Pall. URL: <http://dslr-naan.com.ua/zdobutki-2/selektsiya-ta-nasinntstvo/68-astragal-sherstistokvitkovij-astragalus-dasyanthus-pall.html> (дата звертання 29.06.2023)
4. Атлас з анатомії рослин (рослинна клітина, тканини, органи): навч. посіб. для студентів вищ. навч. закладів. А. Г. Сербін та ін. Х. : Колорит.2006. 86 с.
5. Артеріальна гіпертензія. URL: <https://brovmedcentr.in.ua/> (дата звертання 04.07.2023).
6. Бондарчук О. П., Рахметов Д. Б. Морфологобіологічні особливості насіння рослин видів роду *Astragalus* L. (*Fabaceae*), 78гг інтродукованих в національному ботанічному саду ім. ММ Гришка НАН України. *Молодий вчений*. 2017. № 3. С. 10-13.
7. Баула О. П., Деркач Т. М. Забезпечення якості лікарських засобів рослинного походження: стан та перспективи. *Фармацевтичний часопис*. 2017. № 2. С. 79-78.
8. Виготовлення екстемпоральних лікувально-профілактичних засобів та їх використання в медико-фармацевтичній практиці. Методичні рекомендації : а. с. на науковий твір 75991 Україна. О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. Є. Фролова, О. С. Шпичак, В. М. Коваль, С. Г. Бобро, Л. В. Коношевич, А. О. Шпичак. № 77100 ; заявл. 15.01.18 ; опубл. 17.01.2018.



9. Вирішення проблеми комплексної розробки лікувально-профілактичних засобів для застосування в дерматології. О. І. Тихонов, О. Є. Фролова, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак. *Управління якістю в фармації* : матеріали XII наук.-практ. конф., м. Харків, 18 трав. 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 187- 188.
10. Гарна О. В., Ветров П. П., Георгіянц В. А. Взаємозв'язок основних технологічних параметрів рослинної сировини. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2012. № 1. С. 54-57.
11. Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Ковальчук Т. В. Дослідження препаратів плодів глоду. *Фармакологія*. 2018. № 4 (51). С. 28–36.
12. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
13. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид. Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 2014. Т. 3. 732 с.
14. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., 1 допов. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2016. 360 с.
15. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., 4 допов. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2020. 600 с.
16. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., 4 допов. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2021. 424 с.

17. Державне нормування лікарських та косметичних засобів заводського та екстемпорального виготовлення. О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. Є. Фролова, О. С. Шпичак, Г. М. Мельник *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 14-15 листоп. 2017 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2017. С. 194-197.
18. Довгопола Л. І. Організація досліджень ценопопуляцій *Astragalus dasyanthus* Pall. і *Adonis vernalis* L. студентами-біологами у процесі проведення навчально-польової практики з ботаніки. *Theoretical and didactic philology*. 2018. №. 27. С. 64-74.
19. Довідник лікарських препаратів. Компендіум 2021. URL: <https://compendium.com.ua> (дата звернення: 22.02.2022).
20. Дудченко Л. Г., Гарник Т. П., Шураєва Т. К. Збирання фітосировини. *Фітотерапія в Україні*. 1999. № 3-4. С. 58-65.
21. Екстракція рослинної сировини. Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. Львів : вид. Нац. універ-ту. 2008. 338 с.
22. Желага А. М., Безпала Т. М. Лікарська рослинна сировина як основа для виробництва якісних фармацевтичних препаратів. URL: <http://gisar.eu/ru/node/1618> (дата звернення: 22.02.2022).
23. Зудова Е. Ю., Хворост О. П. Поиск перспективных видов лекарственного растительного сырья для разработки состава седативных сборов. *Science and medicine: a modern view of youth: IV international scientific-practical conference of students and young scientists, Almaty, 20-21 april, 2017*. Almaty, 2017. P. 237.
24. Зудова Є. Ю. Розробка оптимального складу гіпотензивного збору та визначення його основних числових показників. *Scientific Research Priorities – 2018: theoretical and practical value: Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference, Nowy Sącz, Poland, June 26-29, 2018*. Nowy Sącz., 2018. P. 167-168.

25. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Дослідження елементного складу гіпотензивного збору. *Хімія природних сполук: матеріали V Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Тернопіль, 30-31 травня 2019 р. Тернопіль: ТДМУ, 2019. С. 32-33.*
26. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Дослідження елементного складу астрагалу шерстистоквіткового. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження: матеріали II Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, м. Харків, 11 берез. 2020 р. Харків: НФаУ, 2020. С. 64.*
27. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Дослідження аспектів дії лікарських рослин, що використовуються у фітотерапії при лікуванні артеріальної гіпертензії. *Сучасні концепції викладання природничих дисциплін у медичних освітніх закладах: матеріали XIII Міжнародної науково-методичної інтернет-конференції, м. Харків, 25 листопада 2020 р. С. 101-102.*
28. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Перспективи використання астрагалу шерстистоквіткового в косметології. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції (Київ, 19 лютого 2021 р.). Електрон. дані. Київ, ПАЛИВОДА А. В., 2021. С. 83-84.*
29. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Кількісне визначення суми флавоноїдів у серіях трави астрагалу шерстистоквіткового. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження: матеріали III Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, 2 квітня 2021 р., м. Харків. Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2021. С. 91.*
30. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Товарознавчий аналіз *Astragali dasyanthi* herba. *«Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи»:*

- матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 195.
31. Коваленко О. А., Хоненко Л. Г., Заволока К. С. Ринок ефіро-олійних культур в Україні та Європі. *Сучасні підходи до вирощування, переробки і зберігання плодоовочевої продукції* : матеріали міжнародної науково-практичної конференції, 18-20 берез. 2020 р. Миколаїв : МНАУ, 2020. С. 229-230.
  32. Колосович М. П., Колосович Н. Р. Нові перспективні зразки м'яти перцевої. *Перспективні напрямки наукових досліджень лікарських та ефіроолійних культур*: матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених. Березоточа, 25 березня 2020. С. 137-140.
  33. Компендіум 2019 – лікарські препарати / за ред. В. М. Коваленка. Київ : МОРІОН, 2019. 2480 с.
  34. Коритнюк Р. С., Давтян Л. Л., Дроздова А. О. Фітозасоби в комплексному лікуванні та медичній реабілітації хворих з бронхітом. *Scientific achievements of modern society: 12-th International scientific and practical conference, Liverpool, United Kingdom, July 22-24, 2020*. Liverpool: Cognum Publishing House, 2020. P. 230.
  35. Корнієвська В. Г., Кініченко А. О., Заломаєва О. І. Дослідження вмісту ліпофільних пігментів у листках м'яти перцевої. *PLANTA+. Наука, практика та освіта*: матеріали IV науково-практичної конференції з міжнародною участю, до 20-річчя кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ, 20 лютого 2023 р. Т. 2. С. 39-41.
  36. Лікарські засоби. Випробування стабільності: настанови з якості : Настанова 42-3.3-2004 / В. Георгієвський та ін. Вид. офіц. Київ: МОЗ України, 2004. 60 с.
  37. Лікарські засоби. Доклінічні дослідження безпеки як підґрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських

- засобів (ICH M3(R2)) : настанова СТ–Н МОЗУ 42–6.0:2014 / МОЗ України. Київ, 2014. 55 с.
38. Лікарські засоби. Належна виробнича практика: настанови з якості : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015. М. Ляпунов та ін. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2015. 315 с.
39. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика / МОЗ України. Київ, 2009. 255 с.
40. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : настанова СТ–Н МОЗУ 42–3.0:2011. Київ, 2011. 42 с.
41. Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції : настанови з якості: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014. М. Ляпунов та ін. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2014. 41 с.
42. Лікарські засоби. Специфікації: контрольні випробування та критерії прийнятності : настанови з якості : Настанова 42-3.2:2004. В. Георгієвський та ін. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2004. 40 с.
43. Макуха О. В. Економічна ефективність вирощування фенхелю звичайного залежно від агротехнічних заходів в умовах півдня України. *Таврійський науковий вісник*. 2020. № 111. С. 112-118. DOI: 10.32851/2226-0099.2020.111.15
44. Мірзоева Т. В. Економічні аспекти виробництва лікарських ефіроолійних культур. *Проблеми системного підходу в економіці*. 2019. № 3 (1). С. 79-84.
45. Мірзоева Т. В. Особливості вітчизняного ринку лікарських рослин в умовах сьогодення. *Інноваційна економіка*. 2013. № 6. С. 209–212.
46. Мінарченко В. М., Середа П. І. Ресурсознавство. Лікарські рослини :навч.-метод. посіб. К.: 2004. 183 с.
47. Мінарченко В. М., Тимченко І. А. Атлас лікарських рослин України (хорологія. ресурси та охорона). К.: Фітосоціоцентр. 2002. 172 с.
48. Міхеєв А. О. Рослинні олії як перспективні антимікробні засоби (Огляд літератури). *Медичний форум*. 2014. № 1. С. 129-134.

49. Морфологічні особливості деяких представників роду *Mentha* L. / І. А. Бобкова, В. В. Бур'янова, О. Ф. Дунаєвська, К. А. Умінська та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2021. №3. С. 39-44. DOI:10.33617/2522-9680-2021-3-39
50. Оксенюк О. Є., Гудзенко О. П., Шпичак О. С. Аналіз фармацевтичного ринку України лікарських засобів протигрибкової дії. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2020. Т. 6, № 1. С. 69-80.
51. Определение оптимальных параметров технологии получения субстанций из перспективных видов растительного сырья. О. П. Хворост, И. Ю. Посохова, Б. С. Леонтьев, Е. Ю. Зудова. *Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли: материалы I-ой Республиканской научно-практической конференции с международным участием, г. Ташкент, 25-26 апреля 2023 г. Электрон. данные*. Ташкент: 2023. С. 172.
52. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Дегтярьова К. О. Визначення кількісного вмісту деяких груп біологічно активних речовин у корені лопуха великого. *«Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи»*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 230.
53. Опрошанська, Т. В. Визначення кількісного вмісту деяких груп біологічно активних речовин у листі лопуха великого. *Фармація XXI століття: тенденції та перспективи* : матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів України, м. Харків, 13-16 верес. 2016 р. Т. 1. С. 124.
54. Панкова О., Мельничук О., Кубінська. Л. Насіннева продуктивність та якість насіння видів роду *Astragalus* L. в умовах кременецького ботанічного саду. *Молодий вчений*. 2022. 2 (102). С. 12-16. DOI:10.32839/2304-5809/2022-2-102-3.

55. Перегрим Ю. С. Інтродукція рідкісних і зникаючих видів роду *Astragalus* L. (*Fabaceae*) природної флори України: успіхи і перспективи. *Біологічні системи*. 2014. №. 6, Вип. 1. С. 64-71.
56. Перспективи застосування природних антиоксидантів в відновленні пацієнтів після ряду захворювань. О. П. Хворост, Т. В. Опрошанська, І. Ю. Посохова, Є. Ю. Зудова, Б. С. Леонтієв. *Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині: матеріали Всеукраїнської конференції, 26 травня 2023 року, м. Харків*. Х.: НфаУ, 2023. С.37-38.
57. Порівняльне дослідження настоянок м'яти перцевої. В. Г. Корнієвська, Н. О. Сидоренко, М. М. Малецький, Ю. І. Корнієвський. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин: матеріали IV Міжнародної науково-практичної Internet-конференції, м. Харків, 26-27 листопада 2020 р.* Харків : НФаУ, 2020. С. 134-135.
58. Приймак Г. К. 250 лікарських рослин в народній медицині. Фітотерапія, Альтерпрес. 2011. 524 с.
59. Рослинництво України. Статистичний збірник. 2021. Київ: Державна служба статистики України, 2022. 183 с.
60. Розробка технології лікувально-профілактичних антисептичних маркерів і їх застосування в комплексній терапії мікозів і уражень шкіри. О. І. Тихонов, О. Є. Фролова, Т. Г. Ярних та ін. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2018. № 4 (56). С. 22-30.
61. Свірчевська Л. М. М'ята перцева: історичні аспекти культивування та перспективи використання сировини. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю*. 2021. С. 249-251.
62. Семенчук Ю., Киричук А., Стадницька Н. Антиоксидантні властивості компонентів фіточаїв. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали IX науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Тернопіль, 22–23 верес. 2022 р.* Тернопіль : ТНМУ, 2022. С. 158–159.

63. Склад лікарського препарату протигрибкової, протимікробної та кератолітичної дії : пат. корисну модель 122333 Україна / Тихонов О. І., Шпичак О. С., Фролова О. Є. ; заявник і патентовласник Тихонов О. І. № u 201711173 ; заявл. 15.11.2017 ; опубл. 26.12.2017, Бюл. № 24. 5 с.
64. Склад лікарського препарату протигрибкової, протимікробної та кератолітичної дії: пат. на винахід 117330 Україна / Тихонов О. І., Фролова О. Є., Шпичак О. С. ; заявник і патентовласник Тихонов О. І. № а 201711171 ; заявл. 15.11.2017 ; опубл. 10.07.2018, Бюл. № 13. 6 с.
65. Сокол М., Катинська М. Огляд фармакотерапевтичних властивостей глоду криваво-червоного (*Crataegus sanguinea*) та лікарських препаратів з нього. *Ліки України*. 2022. Т. 263, № 7. С. 41–48. DOI: 10.37987/1997-9894.2022.7(263).271789
66. Створення екстемпоральних алопатичних і косметичних засобів на основі стандартизованих субстанцій продуктів бджільництва. О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, Р. І. Скрипник-Тихонов та ін. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: матеріали VI науково-практичної конференції з міжнародною участю, 10–11 листоп. 2016 р. Тернопіль : ТДМУ, 2016. С. 159-160.
67. Маркетингові дослідження ринку протигрибкових лікарських засобів для місцевого застосування. О. І. Тихонов, О. Є. Фролова, О. П. Гудзенко, С. В. Барнатович. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2016. Т. 2, № 2. С. 77-81.
68. Технологія фармацевтичних композицій з протигрибковою, антимікробною і кератолітичною активністю О. І. Тихонов, О. Є. Фролова, О. П. Гудзенко: інформ. лист / Укрмедпатентінформ МОЗ України. Київ, 2017. Вип. 3. з проблеми «Фармація». № 182-2017. 5 с.
69. Фармацевтична композиція з протигрибковою, протимікробною і кератолітичною активністю : пат. на корисну модель 115974 Україна / Тихонов О. І., Фролова О. Є., Новіков С. М., Ленчін В. М., Шпичак О. С.



- ; заявник і патентовласник Тихонов О. І. № у 201607579 ; заявл. 11.07.2016 ; опубл. 10.05.2017, Бюл. № 9. 7 с.
70. Федоровська М. І., Половко Н. П., Стрілець О. П. Розроблення складу гель-маски з соком кропиви дводомної, що призначена для нашкірного застосування при телогеновій алопеції. *Фармацевтичний журнал*. 2019. № 3. С. 76-85.
71. Фролова О. Є., Гудзенко О. П., Тихонов О. І. Розробка антисептичних засобів для лікування мікозів і уражень шкіри – одна із проблем дерматології і косметології. *Актуальні питання в народній і нетрадиційній медицині. Здоров'я та довголіття: Фундаментальні дослідження, впровадження: матеріали наукового симпозіуму з міжнародною участю, 8-9 квіт. 2016 р. Київ, 2016. С. 53-54.*
72. Дослідження протигрибкової, протимікробної і кератолітичної дії фармацевтичних композицій «Прополіс–Дерма». О. Є. Фролова, О. П. Гудзенко, О. І. Тихонов, О. С. Шпичак. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2016. Т. 11, № 3. С. 77-80.
73. Фролова О. Є., Тихонов О. І., Шпичак О. С. Опрацювання методик ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин лікувально-профілактичних засобів «Прополіс–Дерма». *Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку* : матеріали II науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю, м. Харків, 27 квіт. 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 233-236.
74. Хворост О. П., Зудова Є. Ю. Дослідження компонентного складу фенольних сполук трави *Astragalus dasyanthus* Pall. *Medical and Clinical Chemistry*. 2023. №. 3. С. 108-112. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i3.14137
75. Хворост О. П., Леонтієв Б. С., Зудова Є. Ю. Перспективи використання лікарської рослинної сировини в Україні. *Фармакоєкономіка в Україні: стан і перспективи розвитку*: матеріали XI науково-практичної

- інтернет-конференції, м. Харків, 24 трав. 2019 р. Харків :НФаУ, 2019. С. 125-126.
76. Шостак Т. А., Калинюк Т. Г., Вронська Л. В. Ідентифікація та кількісне визначення флавоноїдів комплексного густого екстракту трави звіробою та квіток нагідок. *Фармацевтичний журнал*. 2017. № 3-4. С. 71-79.
77. A New Tetracyclic Saponin from *Astragalus Glycyphyllos* L. and Its Neuroprotective and HMAO-B Inhibiting Activity./ A. Shkondrov, I. Krasteva, F. Bucar, O. Kunert, et al. *Nat. Prod. Res.* 2020. № 34. P. 511–517.
78. A Review of Recent Research Progress on the *Astragalus* Genus. X. Li, L. Qu, Y. Dong, L. Han et al. *Molecules*. 2014. Vol. 19, Iss. 11. P. 18850-18880. DOI: 10.3390/molecules191118850.
79. A Review on Oxidative Stress, Diabetic Complications, and the Roles of Honey Polyphenols. 7V. R. Pasupuleti, C. S. Arigela, S. H. Gan, S. K. N. Salam et al. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2020. Vol. 2020, Art. 8878172. P. 1-16. DOI:10.1155/2020/8878172.
80. Achari A. E., Jain S. K. L-Cysteine supplementation increases insulin sensitivity mediated by upregulation of GSH and adiponectin in high glucose treated 3T3-L1 adipocytes. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2017. № 630. P. 54-65. DOI: 10.1016/j.abb.2017.07.016
81. Actual aspects of blood pressure variability in arterial hypertension. S. Boev, N. Dotsenko, L. Gerasimenko, I. Shekhunova. *Hypertension*. 2021. № 2. P. 44–51. DOI: 10.22141/2224-1485.2.58.2018.131065
82. Advances in Phytochemistry, Pharmacology and Biotechnology of Bulgarian *Astragalus* Species. / I. Krasteva, A. Shkondrov, I. Ionkova, P. Zdraveva. *Phytochem. Rev.* 2016. № 15. P. 567–590. DOI: 10.1007/s11101-016-9462-4
83. Al Disi S.S, Anwar M. A., Eid A. H. Anti-Hypertensive Herbs and their Mechanisms of Action: Part I. *Frontiers in pharmacology*. 2015. Vol. 6, Art. 323. P. 1-24. DOI:10.3389/fphar.2015.00323

84. Aloufi B. H., Atwan M. A., Alshammari A. M. Treatment of Hypertension by Using Natural Herbs and their Mechanism of Action. *Journal of Biochemical Technology*. 2022. Vol. 2, Issue 13. P. 19-28. DOI:10.51847/wx7mN3flrC
85. Al-Shammary K. A., Al-Joboury K. R. Chemical study for some species of *Astragalus* L. (*Fabaceae* family) in Iraq. *Journal of Genetic and Environmental Resources Conservation*. 2016. Vol. 4, Issue 1. P. 66-71.
86. Analysis of carboxylic acids of *Astragalus dasyanthus* Pall. herb. O. Khvorost, Y. Zudova, L. Budniak, L. Slobodianiuk et al. (2023). *Pharmacia*. 2023. № 70(4). P. 1231-1238. DOI: 10.3897/pharmacia.70.e111279
87. Analysis of the monosaccharide composition of purified polysaccharides in *Ganoderma atrum* by capillary gas chromatography. Y. Chen, M. Y. Xie, Y. X. Wang, S. P. Nie et al. *Phytochem Anal.* 2009. Vol.20, Issue 6. P. 503-10. DOI:10.1002/pca.1153.
88. Anticancer Secondary Metabolites: From Ethnopharmacology and Identification in Native Complexes to Biotechnological Studies in Species of Genus *Astragalus* L. and *Gloriosa* L. /I. Ionkova, A. Shkondrov, Y. Zarev, E. Kozuharova et al. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2022. №44. P. 3884-3904. DOI:10.3390/cimb44090267
89. Antidiabetic, hypolipidemic and hepatoprotective effects of *Arctium lappa* root's hydro-alcoholic extract on nicotinamide-streptozotocin induced type 2 model of diabetes in male mice./ A. Ahangarpour, H. Heidari, A. A. Oroojan, F. Mirzavandi et al. *Avicenna journal of phytomedicine*. 2017. Vol. 2, Issue 7. P. 169-179.
90. Antioxidant and Antibacterial Activities of Extracts from Different Parts of *Sophora japonica* L. / J. P. Min, S. K. Hye, B. K. Han et al. *Journal of Life Science*. 2022. Vol. 10, Issue 32. P. 792-802.
91. Antiproliferative and Antitumour Activity of Saponins from *Astragalus glycyphyllos* on Myeloid Graffi Tumour/ A. Georgieva, G. Popov, A.

- Shkondrov, R. Toshkova et al. *Ethnopharmacol.* 2021. Vol. 267, Art. 113519. P. 1-5. DOI:10.1016/j.jep.2020.113519
92. Anti-Tumor Effects and Mechanisms of *Astragalus membranaceus* (AM) and Its Specific Immunopotential: Status and Prospect / S. Li, Y. Sun, J. Huang, B. Wang et al. *J. Ethnopharmacol.* 2020. Vol. 258. Art. 112797. P. 1-4. DOI: 10.1016/j.jep.2020.112797
93. Anti-Tumor Potential of *Astragalus* Polysaccharides on Breast Cancer Cell Line Mediated by Macrophage Activation. / W. Li; K. Song; S. Wang, C. Zhang et al. *Mater. Sci. Eng. C.* 2019. №98. P. 685–695. DOI:10.1016/j.msec.2019.01.025
94. Anwar M. A., Al Disi S. S., Eid A. H. Anti-hypertensive herbs and their mechanisms of action: part II. *Frontiers in pharmacology.* 2016. Vol. 7, Art. 50. P. 1-25. DOI:10.3389/fphar.2016.00050
95. *Arctium lappa*: A review on its phytochemistry and pharmacology / S. A. Mir, L. A. Dar, T. Ali, O. Kareem et al. *Edible Plants in Health and Diseases: Volume II: Phytochemical and Pharmacological Properties.* 2022. P. 327-348. DOI:10.1007/978-981-16-4959-2\_10
96. *Arctium* species secondary metabolites chemodiversity and bioactivities / D. Wang, A. S. Bădăraș, M. K. Swamy, S. Shaw et al. *Frontiers in plant science.* 2019. Vol. 10, Art. 834. P. 1-27. DOI:10.3389/fpls.2019.00834
97. Asmat U., Abad K., Ismail K. Diabetes mellitus and oxidative stress-A concise review. *Saudi pharmaceutical J.* 2016. Vol. 24, Issue 5. P. 547-553. DOI: 10.1016/j.jsps.2015.03.013.
98. Astragalus-Containing Chinese Herbal Medicine Combined with Chemotherapy for Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis / L. Shen, S. R. Gwak, Z. Y. Cui, J. C. Joo et al. *Front. Pharmacol.* 2021. Vol. 12, Art. 587021. P. 1-10. DOI:10.3389/fphar.2021.587021
99. Baharvand-Ahmadi B., Asadi-Samani M. A mini-review on the most important effective medicinal plants to treat hypertension in ethnobotanical evidence of Iran. *J. of Nephro pharmacology.* 2017. Vol. 1, Issue 6. P. 3-8.

100. Bioactivity and Component Analysis of Water Extract of *Sophora japonica* against Hyperuricemia by Inhibiting Xanthine Oxidase Activity. S. Jiang, D. Song, H. Zhao, F. Wang et al. *Foods*. 2022. Vol. 11 (23), Art. 3772. P. 1-12. DOI:10.3390/foods11233772
101. Chang W. T., Dao J., Shao Z. H. Hawthorn: potential roles in cardiovascular disease. *The American J. of Chinese Medicine*. 2005. Vol. 1, Issue 33. P. 1-10. DOI:10.1142/S0192415X05002606
102. Chellan P., Sadler P. J. The elements of life and medicines. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series A*. 2015. Vol. 373, Iss. 2037, Art. 20140182. P. 1-56. DOI:10.1098/rsta.2014.0182
103. Chemical characterization of polysaccharides from *Arctium lappa* root and its hepatoprotective effects on mice / D. Wang, H. Yin, L. Xu, X. Meng et al. *Journal of Functional Foods*. 2023. Vol. 103, Art. 105482. P. 1-16. DOI: 10.1016/j.jff.2023.105482
104. Chemical composition and anti-inflammatory, cytotoxic and antioxidant activities of essential oil from leaves of *Mentha piperita* Grown in China / Z. Sun, H. Wang, J. Wang, L. Zhou et al. *PLoS One*. 2014. Vol. 9, Iss. 12, Art. e114767. P. 1-15. DOI: 10.1371/journal.pone.0114767
105. Chemical Composition and Antioxidant Activity of *Astragalus monspessulanus* L. Growing in Semiarid Areas of Algeria / S. Bourezzane, H. Haba, C. Long, M. Benkhaled. *J. Serb. Chem. Soc.* 2018. Vol. 83, Iss. 1. P. 31–38. DOI: 10.2298/JSC161212085B
106. Chemical composition and pharmacological properties of Flos *Sophorae* immaturus, Flos *Sophorae* and Fructus *Sophorae*: a review. P. Shi, J. Liao, T. Duan, Q. Wu et al. *J. of Future Foods*. 2023. Vol. 4, Issue 3. P. 330-339. DOI:10.1016/j.jfutfo.2023.03.004
107. Chemical composition, antifungal and antibiofilm activities of the essential oil of *Mentha piperita* L. / M. J. Saharkhiz, M. Motamedi, K. Zomorodian, K. Pakshir et al. *ISRN Pharmacology*. 2012. Vol. 2012, Art. 718645. P. 1-6. DOI:10.5402/2012/718645

108. Chen H. N., Hsieh C. L. Effects of *Sophora japonica* flowers (Huaihua) on cerebral infarction. *Chinese Medicine*. 2010. Vol. 5, Issue 1. P. 1-4. DOI: 10.1186/1749-8546-5-34
109. Chinese herbal formulas for treating hypertension in traditional Chinese medicine: perspective of modern science / X. Xiong, X. Yang, Y. Liu, Y. Zhang et al. *Hypertension Research*. 2013. Vol. 7, Issue 36. P. 570-579. DOI: 10.1038/hr.2013.18
110. Cholak I. S., Maksjutina N. P., Karpiuk U. V. Research of *Sophora japonica* L. flower buds volatile compounds with gas-chromatography/ mass-spectrometry method. *Annals of Mechnikov Institute*. 2013. № 3. P. 18–23.
111. Cloud A., Vilcins D., McEwen B. The effect of hawthorn (*Crataegus* spp.) on blood pressure: a systematic review. *Advances in Integrative Medicine*. 2020. Vol. 7, Issue 3. P. 167-175. DOI: 10.1016/j.aimed.2019.09.002
112. Comparative phytochemical study of hawthorn tincture and fruits produced by various firms / V. O. Marchenko, O. V. Ochkur, O. V. Goncharov, O. V. Kovalyova et al. *Topical issues of new drugs development : abstracts of XXV international scientific and practical conference of young scientists and student*. April 18-20, 2018. Kharkiv. 2018. P. 54-55.
113. Comparative Study on the Release of Beneficial Volatile Organic Compounds from Four Deciduous Tree Species / L. I. Shaoning, L. I. Tingting, T. A. O. Xueying, X. U. Xiaotian et al. *Ecology and Environment*. 2023. Vol. 1, Issue 32. P. 123-128. DOI: 10.16258/j.cnki.1674-5906.2023.01.013
114. Determination of 4 flavonoids in *Sophora japonica* from different habitats by ultra performance liquid chromatography / Y. Tang, Z. Luo, Q. Cai, Z. Qiu et al. *J. of Food Safety and Quality*. 2020. Vol. 21, Issue 11. P. 7871-7878.
115. Determination of active substances of the «Propolis-Derma» pharmaceutical compositions by reverse-phase high-performance liquid

- chromatographic method / O. I. Tykhonov, O. S. Shpychak, M. Ye. Blazheevskiy et al. *International J. of Green Pharmacy*. 2017. Vol. 11, Issue 4. P. 259-267.
116. Development of drugs with the apiculture products is one of the strategic research areas of the national university of pharmacy / O. I. Tikhonov, T. G. Yarnykh, O. S., Shpychak et al. *Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации* : материалы республ. научн.-практ. конф. с междунар. участием, г. Ташкент, 17-18 нояб. 2016 г. Ташкент, 2016. С. 212- 214.
117. Dog T. L. The Role of Botanicals in Cardiovascular Health. *Nutritional and Integrative Strategies in Cardiovascular Medicine*. CRC Press. 2022. P. 369–379.
118. Effect of *Sophora japonica* total flavonoids on pancreas, kidney tissue morphology of streptozotocin-induced diabetic mice model / S. Wang, T. Miao, M. Bai, Y. Li et al. *Saudi J. of Biological Sciences*. 2017. Vol. 3, Issue 24. P. 741-747. DOI: 10.1016/j.sjbs.2017.01.051
119. Ethanol extract of *Sophora japonica* flower bud, an effective potential dietary supplement for the treatment of hyperuricemia / D. Song, H. Zhao, L. Wang, F. Wang et al. *Food Bioscience*. 2023. Vol. 52, Art. 102457. P. 1-10. DOI: 10.1016/j.fbio.2023.102457
120. Ethnobotanical Knowledge of *Astragalus* spp.: The World's Largest Genus of Vascular Plants / M. S. Amiri, M. R. Joharchi, M. Nadaf, Y. Nasseh. *Avicenna J. Phytomed*. 2020. Vol. 10, Iss. 2. P. 128–142.
121. Exploring the Mechanism of *Arctium lappa* L. Leaves in the Treatment of Alzheimer's Disease Based on Chemical Profile, Network Pharmacology and Molecular Docking / S. C. Mu, D. F. Xue, X. M. Qin, G. H. Du et al. *Advanced Biology*. 2023. Vol. 7, Iss. 8, Art. 2300084. P. 1-12. DOI: 10.1002/adbi.202300084
122. Extract from *Astragalus membranaceus* Inhibit Breast Cancer Cells Proliferation via PI3K/AKT/MTOR Signaling Pathwa / R. Zhou, H. Chen, J.

- Chen, X. Chen et al. *BMC Complement. Altern. Med.* 2018. Vol. 18, Art. 83. P. 1-8. DOI: 10.1186/s12906-018-2148-2
123. Extraction, Characterization of *Astragalus* Polysaccharides and Its Immune Modulating Activities in Rats with Gastric Cancer / R. Li, W. Chen, W. Wang, W. Tian et al. *Carbohydr. Polym.* 2009. Vol. 78, Iss. 4. P. 738–742. DOI: 10.1016/j.carbpol.2009.06.005
124. Extractos de *Mentha piperita* L. obtenidos por tecnologías híbridas / Y. D. Franco-Aguirre, A. Sáenz-Galindo, C. M. López-Badillo, R. Rodríguez-Herrera et al. *Pädi Boletín Científico De Ciencias Básicas E Ingenierías Del ICBI.* 2023. Vol. 11 (Especial). P. 5-9. DOI: 10.29057/icbi.v11iEspecial.10233
125. Fizor N., Ivanova A. *Sophora japonica*: the perspectives of use in a new medical form for prevention and treatment of couperose. *Science and education: problems, prospects and innovations.* Abstracts of the 6th International scientific and practical conference. CPN Publishing Group. Kyoto, Japan. 2021. P. 27-36.
126. Flavoalkaloids and Flavonoids from *Astragalus monspessulanus* / I. Krasteva, V. Bratkov, F. Bucar, O. Kunert et al. *J. Nat. Prod.* 2015. Vol. 78, Iss. 11. P. 2565–2571. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.5b00502
127. Flavonoids from the Genus *Astragalus*: Phytochemistry and Biological Activity / V. M. Bratkov, A. M. Shkondrov, P. K. Zdraveva, I. N. Krasteva. *Pharmacognosy Review.* 2016. Vol. 10, Iss. 19. P.11–32. DOI: 10.4103/0973-7847.176550
128. Flavonoids in hypertension: A brief review of the underlying mechanisms / D Maaliki, A. A. Shaito, G. Pintus, A. El-Yazbi et al. *Current opinion in pharmacology.* 2019. Vol. 45. P. 57-65. DOI: 10.1016/j.coph.2019.04.014
129. Flavonoids profile and antioxidant activity in flowers and leaves of hawthorn species (*Crataegus* spp.) from different regions of Iran / A. Alirezalu, P. Salehi, N. Ahmadi, A. Sonboli et al. *International J of food*



- properties*. 2018. Vol. 21, Issue 1. P. 452-470. DOI: 10.1080/10942912.2018.1446146
130. Food Applications and Potential Health Benefits of Hawthorn / J. Zhang, X. Chai, F. Zhao, G. Hou et al. *Foods*. 2022. Vol. 11, Issue 18, Art. 2861. P. 1-21. DOI: 10.3390/foods11182861
131. Formononetin, an Isoflavone from *Astragalus membranaceus* Inhibits Proliferation and Metastasis of Ovarian Cancer Cells / J. Zhang, L. Liu, J. Wang, B. Ren et al. *J. Ethnopharmacol.* 2018. Vol. 221. P. 91–99. DOI: 10.1016/j.jep.2018.04.014
132. Fuchs F. D., Whelton P. K. High blood pressure and cardiovascular disease. *Hypertension*. 2020. Vol. 2, Issue 75. P. 285-292. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240
133. Ganbarov D. S., Ibrahimov A. S. *Astragalus dasyanthus* L.(*Fabaceae*), a new species to the flora of Azerbaijan. *International J. of Multidisciplinary Research and Development*. 2015. Vol. 2, Issue 1. P. 426-427.
134. Garcés R, Mancha M. One-step lipid extraction and fatty acid methyl esters preparation from fresh plant tissues. *Anal Biochem*. 1993 Vol. 211 Issue 1. P. 139-43.
135. Gorai D., Jash S. K., Roy R. Flavonoids from *Astragalus* genus. *International J. of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2016. Vol. 7, Issue 7. P. 2732-2747. DOI: 10.13040/IJPSR.0975- 8232.7(7).2732-47.
136. Guerrant G. O., Moss C. W. Determination of monosaccharides as aldonitrile, O-methyloxime, alditol, and cyclitol acetate derivatives by gas-chromatography. *Analytical Chemistry*. 1984. Vol. 56. P. 633–638. DOI: 10.12691/jfnr-3-8-1.
137. Hawthorn (*Crataegus* spp.): An Updated Overview on Its Beneficial Properties / A. Nazhand, M. Lucarini, A. Durazzo, M. Zaccardelli et al. *Forests*. 2020. Vol. 11, Issue 5, Art. 564. P. 1-21. DOI: 10.3390/f11050564
138. Identification of phenolic compounds in strawberries by liquid chromatography electrospray ionization mass-spectroscopy / N. P. Seeram, R.

- Lee, H. S. Scheuller, D. Heber. *Food Chemistry*. 2006. Vol. 97, Iss. 1. P. 1-11. DOI: 10.1016/j.foodchem.2005.02.047
139. Ike N. A. Overview of the Phytochemicals of medicinal plants to lower blood pressure. *Scholars Academic J. of Pharmacy*. 2020. Vol. 11, Issue 9. P. 318-329. DOI: 10.36347/sajp.2020.v09i11.006
140. Induction of Flavonoid Biosynthesis by in Vitro Cultivation of *Astragalus glycyphyllos* L./ P. Popova, Y. Zarev, A. Shkondrov, I. Krasteva et al. *Pharmacia*. 2020. Vol. 67, Iss. 2. P. 95–99. DOI: 10.3897/pharmacia.67.e50390
141. Ionkova I., Alfermann A. Transformation of *Astragalus* Species by *Agrobacterium Rhizogenes* and Their Saponin Production. *Planta Med*. 1990. Vol. 56, Iss. 6. P. 634–635. DOI: 10.1055/s-2006-961276
142. Jámbor A., Molnár-Perl I. Amino acid analysis by high-performance liquid chromatography after derivatization with 9-fluorenylmethyloxycarbonyl chloride. Literature overview and further study. *J. of Chromatography A*. 2009. Vol. 1216, Iss. 15. P. 3064–3077. DOI: 10.1016/j.chroma.2009.01.068.
143. Jámbor A., Molnár-Perl I. Quantitation of amino acids in plasma by high performance liquid chromatography: Simultaneous deproteinization and derivatization with 9-fluorenylmethyloxycarbonyl chloride. *J. of Chromatography A*. 2009. Vol. 1216, Iss. 34. P. 6218–6223. DOI: 10.1016/j.chroma.2009.06.083.
144. Jeelani S., Khuroo M. A. Triterpenoids from *Arctium lappa*. *Natural product research*. 2012. Vol. 26, Issue 7. P. 654-658. DOI: 10.1080/14786419.2010.541886
145. Jessica J., Ruma I. M. W., Widiarti I. G. A. Burdock Root (*Arctium lappa*) Reduces Steatosis and Serum Malondialdehyde in Wistar Rats Fed with Used Cooking Oil. *European J. of Biomedical Research*. 2023. Vol. 2, Issue 3. P. 1-5. DOI: 10.24018/ejbiomed.2023.2.3.67

146. Justesen U., Knuthsen P., Leth T. Determination of plant polyphenols in Danish food stuffs by HPLC-UV and LC-MS detection. *Cancer Letters*. 1997. T. 114, №. 1-2. P. 165-167 фл
147. Karaman S. Bioactivity of Hawthorn (*Crataegus monogyna*) and Heather (*Calluna vulgaris*) Leaf Tinctures: An Optimization Study Using Response Surface Methodology. *J. of the Institute of Science and Technology*. 2023. Vol. 1, Issue 13. P. 317-325. DOI: 10.21597/jist.1175955
148. Kurkin V. A., Morozova T. V., Pravdivtseva O. E. Constituents from Leaves of *Crataegus sanguinea*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2019. № 55. P. 21–24. <https://doi.org/10.1007/s10600-019-02606-w>
149. Le Marchand L. Cancer Preventive Effects of Flavonoids—A Review. *Biomed. Pharmacother.* 2002. Vol. 56, Iss. 6. P. 296–301. DOI: 10.1016/S0753-3322(02)00186-5
150. Local and traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Sophora japonica* L.: A review / X. He, Y. Bai, Z. Zhao, X. Wang et al. *J. of Ethnopharmacology*. 2016. Vol. 187. P. 160-182. DOI: 10.1016/j.jep.2016.04.014
151. Lysiuk R., Darmohray R. Current state of conservation and introduction of *Astragalus* SPP in Ukraine as sources of promising herbal substances. *Conservation of plant diversity*. 2017. №5. P. 91.
152. Lysiuk R., Darmohray R. Pharmacology and Ethnomedicine of the Genus *Astragalus*. *International J. of Pharmacology. Phytochemistry and Ethnomedicine*. 2016. Vol. 3. P. 46-53. DOI: 10.18052/www.scipress.com/IJPPE.3.46
153. Mahendran G., Rahman L.-U. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on Peppermint (*Mentha piperita* L.). A review. *Phytotherapy Research*. 2020. Vol. 9, Issue 34. P. 2088-2139. DOI: 10.1002/ptr.6664
154. *Mentha* sp. Essential Oil and Its Applicability in Brazil / D. de Araujo Moysés, H. P. dos Santos Martins, M. S. Ribeiro, M. S. da Rocha Galucio et

- al. *Essential Oils: Extraction Methods and Applications*. 2023. Chapt. 6. P. 125-155. DOI: 10.1002/9781119829614.ch6
155. *Mentha*: A genus rich in vital nutra-pharmaceuticals—A review / F. Anwar, A. Abbas, T. Mehmood, A.H. Gilani et al. *Phytotherapy Research*. 2019. Vol. 10, Issue 33. P. 2548-2570. DOI: 10.1002/ptr.6423
156. Metabolic profile of the bioactive compounds of burdock (*Arctium lappa*) seeds, roots and leaves / R. Ferracane, G. Graziani, M. Gallo, V. Fogliano et al. *J. of pharmaceutical and biomedical analysis*. 2010. Vol. 2, Issue 51. P. 399-404. DOI: 10.1016/j.jpba.2009.03.018
157. Metabolomic analysis reveals dynamic changes in secondary metabolites of *Sophora japonica* L. during flower maturation / J. R. Wang, X. H. Song, L. Y. Li, S. J. Gao et al. *Frontiers in Plant Science*. 2022. Vol. 13, Art. 916410. P. 1-10. DOI: 10.3389/fpls.2022.916410
158. Microbial Biotransformation of Bioactive Flavonoids / H. Cao, X. Chen, A. R. Jassbi, J. Xiao. *Biotechnol. Adv.* 2015. Vol. 33, Iss. 1. P. 214–223. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2014.10.012
159. Mihaylova D., Schalow S. Antioxidant and stabilization activity of a quercetin-containing flavonoid extract obtained from Bulgarian *Sophora japonica* L. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2013. Vol. 56, Iss. 3. P. 431-438. DOI: 10.1590/S1516-89132013000300011
160. Mills K. T., Stefanescu A., He J. The global epidemiology of hypertension. *Nature Reviews Nephrology*. 2020. Vol. 4, Issue 16. P. 223-237. DOI: 10.1038/s41581-019-0244-2
161. Misra L. N., Siddiqi S. A. Dhaincha (*Sesbania bispinosa*) leaves: A good source for antidiabetic (+)-pinitol. *Current Science*. 2008. Vol. 87, Art. 11. P. 1507.
162. Modulation of calcium signaling of angiotensin AT1, endothelin ETA, and ETB receptors by silibinin, quercetin, crocin, diallyl sulfides, and ginsenoside Rb1 / R. Bahem, A. Hoffmann, A. Azonpi, C. Caballero-George

- et al. *Planta Medica*. 2014. Vol. 8, Issue 81. P. 670-678. DOI: 10.1055/s-0034-1383408
163. Mohsen Ibrahim M. Hypertension in developing countries: a major challenge for the future. *Current hypertension reports*. 2018. Vol. 20, Art. 38. P. 1-10. DOI: 10.1007/s11906-018-0839-1
164. Mondal S. C., Eun J. B. Mechanistic insights on burdock (*Arctium lappa* L.) extract effects on diabetes mellitus. *Food Sci Biotechnol*. 2022. Vol. 31. P. 999–1008. DOI: 10.1007/s10068-022-01091-2
165. Mondal S. C., Rahaman S. T. Flavonoids: A vital resource in healthcare and medicine. *Pharmacy & Pharmacology International Journal*. 2020. Vol. 2, Issue 8. P. 91-104. DOI: 10.15406/ppij.2020.08.00285
166. Narantuya L., Ahn C. UV protection effect of cotton dyed with Flos Sophorae (*Sophora Japonica* L.) extracted with acid hydrolysis. *Fashion and Textiles*. 2022. Vol. 1, Issue 9. P. 1-20. DOI: 10.1186/s40691-022-00304-w
167. Naringin supplementation lowers plasma lipids and enhances erythrocyte antioxidant enzyme activities in hypercholesterolemic subjects. U.J. Jung et al. *Clin Nutr*. 2003 Vol. 22(6). P. 561-568.
168. Oxidative stress and cancer: An overview / V. Sosa, T. Moliné, R. Somoza, R. Paciucci et al. *Ageing Research Reviews*. 2013. Vol. 12, Issue 1. P. 376-390. DOI: 10.1016/j.arr.2012.10.004
169. Patil S. R., Patil R. S., Godghate A. G. *Mentha piperita* Linn: Phytochemical, antibacterial and dipterian adulticidal approach. *International J. of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2016. Vol. 3, Issue 8. P. 352-355.
170. Peron B. *Arctium lappa* L.: proprietà e possibili utilizzi in ambito dermatologico. URL: <https://hdl.handle.net/20.500.12608/48057> (дата звернення: 22.06.2023).
171. Phytochemical analysis and anti-allergic activity of a combined herbal medicine based on bur-marigold, calendula and hawthorn / S. Kotov, T.

- Gontova, N. Kononenko, E. Chernyavski et al. *Pharmacia*. 2022. Vol. 1, Issue 1. P. 237–247. DOI: 10.3897/ pharmacia.69.e77624
172. Phytochemicals and biological activities of burdock (*Arctium lappa* L.) extracts: A review / A. R. C. de Souza, T. L. de Oliveira, P. D. Fontana, M. C. Carneiro et al. *Chemistry & Biodiversity*. 2022. Vol. 19, Issue 11, Art. e202200615. P. 1-6. DOI: 10.1002/cbdv.202200615
173. Phytotherapy in patients with cardiovascular diseases-a descriptive survey in Vojvodina, Serbia / M. Hitl, N. Gavarić, N. Kladar, K. Radovanović et al. *J. of Herbal Medicine*. 2023. Vol. 41, Art. 100684. P. 1-8. DOI: 10.1016/j.hermed.2023.100684
174. Pistelli L. F. Secondary metabolites of genus *Astragalus*: Structure and biological activity. *Studies in Natural Products Chemistry*. 2002. Vol. 27, Part H. P. 443-545. DOI: 10.1016/S1572-5995(02)80043-6.
175. Polyphenols: potential anti-inflammatory agents for treatment of metabolic disorders / F. Zamani-Garmsiri, S. Emamgholipour, S. Rahmani Fard, G. Ghasempour et al. *Phytotherapy Research*. 2022. Vol. 36, Issue 1. P. 415-432. DOI: 10.1002/ptr.7329
176. Polysaccharides from *Arctium lappa* L.: Chemical structure and biological activity / J. Carlotto, L. M. de Souza, C. H. Baggio, M. F. de P. Werner et al. *International J. of biological macromolecules*. 2016. Vol. 91. P. 954-960. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2016.06.033
177. Production of Saponins from in Vitro Cultures of *Astragalus glycyphyllos* and Their Antineoplastic Activity / A. Shkondrov, I. Krasteva, I. Ionkova, P. Popova et al. *Biotechnol. Biotechnol. Equip.* 2019. Vol. 33, Iss. 1. P. 1413–1418. DOI: 10.1080/13102818.2019.1671222
178. Properties of *Mentha piperita*: a brief review / S. C. C. Trevisan, A. P. P. Menezes, S. M. Barbalho, É. L. Guiguer. *World Journal of Pharmaceutical and Medical research*. 2017. Vol. 3, Issue 1. P. 309-313.
179. Protective effect of polysaccharide from *Sophora japonica* L. flower buds against UVB radiation in a human keratinocyte cell line (HaCaT cells) /

- L. Li, T. Huang, C. Lan, H. Ding et al. *J. of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2019. Vol. 191. P. 135-142. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2018.12.001
180. Pyeong K. S., Hyoung J. K. A Study on the Physical Properties of Natural Dyed Hanji Using a Mordant. *J. of Korea Technical Association of the Pulp and Paper Industry*. 2022. Vol. 54, Iss. 6. P. 145-154. DOI: 10.7584/JKTAPPI.2022.12.54.6.145
181. Rais I., Ali M. Phytochemical investigation for the wound healing potential of a novel compound isolated from *Mentha piperita* L. leaves. *International J. of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2016. Vol. 7, Issue 7. P. 2781-2794. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.7(7).2781-94
182. Rajendram R., Patel V. B., Preedy V. R. Ancient and Traditional Foods, Plants, Herbs and Spices used in Cardiovascular Health and Disease. CRC Press. 2023. 396 p.
183. Rapid, Accurate, Sensitive, and Reproducible HPLC Analysis of Amino Acids Amino Acid Analysis Using Zorbax Eclipse-AAA Columns and the Agilent 1100 HPLC / J. W. Henderson, R. D. Ricker, B. A. Bidlingmeyer, C. Woodward. *Agilent Technical Note*. 1999. Part 5980–1193E. P. 1-10.
184. Recent Progress in Phytochemistry, Pharmacology and Biotechnology of *Astragalus* Saponins / I. Ionkova, A. Shkondrov, I. Krasteva, T. Ionkov. *Phytochem. Rev.* 2014. Vol. 13. P. 343–374. DOI: 10.1007/s11101-014-9347-3
185. Saccharides from *Arctium lappa* L. root reduce platelet activation and thrombus formation in a laser injury thrombosis mouse model. Y. Ruan, Y. Ding, X. Li, C. Zhang et al. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2022. Vol. 23, Iss. 5, Art. 344. P. 1-10. DOI: 10.3892/etm.2022.11274
186. Sagaradze V. A., Babaeva E. Y., Kalenikova E. I. HPLC-UV method for determining flavonoids in hawthorn flowers and leaves. *Pharm. Chem. J.* 2017. Vol. 51, Iss. 4. P. 277-280. DOI: 10.1007/s11094-017-1597-0

187. Singh P., Pandey A. K. Prospective of essential oils of the genus *Mentha* as biopesticides: A review. *Frontiers in plant science*. 2018. Vol. 9. Art. 1295. P. 1-14. DOI: 10.3389/fpls.2018.01295
188. Sophoricoside: bioactive compounds from *Sophora japonica*, their role in disease prevention and treatment / K. Patel, G. M. Husain, D. K. Katiyar, S. K. Prasad et al. *Current Traditional Medicine*. 2021. Vol. 2, Issue 7. P. 180-188. DOI: 10.2174/221508380666200214114106
189. Structural characterization of water-soluble polysaccharide from *Arctium lappa* and its effects on colitis mice / Y. Wang, N. Zhang, J. Kan, X. Zhang et al. *Carbohydrate polymers*. 2019. Vol. 213. P.89-99. DOI: 10.1016/j.carbpol.2019.02.090
190. Tabassum N., Ahmad F. Role of natural herbs in the treatment of hypertension. *Pharmacognosy reviews*. 2011. Vol. 9, Issue 5. P. 30-40. DOI: 10.4103/0973-7847.79097
191. Teixeira K., Citadini-Zanette V., dos Santos P. Medicinal plants that can cause changes in blood pressure and interactions with antihypertensive agents. *Am. J. of Ethnomedicine*. 2017. Vol. 4, Issue 1:2. P. 2-8. DOI: 10.21767/2348-9502.100002
192. The antihypertensive potential of flavonoids from Chinese Herbal Medicine: A review. Y. Cao, L. Xie, K. Liu, Y. Liang et al. *Pharmacological Research*. 2021. Vol. 174, Art. 105919. P.1-7. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105919
193. The application of deep eutectic solvent on the extraction and in vitro antioxidant activity of rutin from *Sophora japonica* bud / F. Peng, P. Xu, B. Y. Zhao, M. H. Zong et al. *Y. J. of food science and technology*. 2018. № 55. P. 2326-2333. DOI: 10.1007/s13197-018-3151-9
194. The influence of manganese on growth characteristics of callus culture of *Astragalus dasyanthus* Pall. / L. M. Teplitskaja, J. N. Kutjavina, I. N. Jurkova, V. P. Tajkova. *Modern Phytomorphology*. 2012. Vol. 2. P. 125-127.



195. The pharmacological activity, biochemical properties, and pharmacokinetics of the major natural polyphenolic flavonoid: Quercetin / G. E. S. Batiha, A. M. Beshbishy, M. Ikram, Z. S. Mulla et al. *Foods*. 2020. Vol. 9, Issue 3, Art. 374. P. 1-16. DOI: 10.3390/foods9030374
196. The use of *Astragalus dasyanthus* for prevention and treatment of toxic hepatopathy / I. Yu. Vysotsky, V.I. Vysotsky, A.A. Kachanova, A.V. Azhar. *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: збірник тез доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. Суми, 21-22 квітня 2016 р. Суми : СумДУ, 2016. Т.1. P. 87-88.*
197. Tian J., Gong Y., Li J. Nutritional Attributes and Phenolic Composition of Flower and Bud of *Sophora japonica* L. and *Robinia pseudoacacia* L. *Molecules*. 2022. Vol. 24, Issue 27. Art. 8932. P. 1-13. DOI: 10.3390/molecules27248932
198. Tuychiyeva X. Z. kizi, Turdibekov M. Bioecological characteristics of *Sophora japonica*. *Educational Research in Universal Sciences*. 2022. Vol. 7, Issue 1. P. 146–151. DOI: 10.5281/zenodo.7507964
199. Venskutonis P. R. Phytochemical composition and bioactivities of hawthorn (*Crataegus* spp.): Review of recent research advances. *J. of food bioactives*. 2018. Vol. 4. P. 69-87. DOI: 10.31665/JFB.2018.4163
200. WHO. Hypertension fact sheet. WHO Publication. 2021. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>. (дата звернення: 20.05.2022).
201. William W. Christie Gas Chromatography and Lipids: A Practical Guide // Matreya; First Edition edition (June 1989.
202. Zudova E. Y. Investigation of the perspective type of medicinal raw material with hypotensive activity. *Topical issues of new drugs: abstracts of XXIV international scientific and practical conference of young scientists and student, April 20, 2017. Kharkiv, 2017. Vol. 1. P. 147.*

203. Zudova Y., Khvorost O. Determination of the quantitative content of aromatic acids in the herb of *Astragalus dasyanthus*. *The 10th International Pharmaceutical Conference "Science and Practice 2019"*: Kaunas, Lithuania, November 15th, 2019. P. 41.
204. Zudova Ye. Yu., Khvorost O. P. The study of the elemental composition of common domestic types of the medicinal plant raw material. *Вісник фармації*. 2021. № 2. С. 14-19. DOI: 10.24959/nphj.21.68

## **ДОДАТКИ**

## Додаток А

## Список публікацій здобувача

## Апробація результатів досліджень

1. XXIV Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів «Актуальні питання розробки нових лікарських засобів» (20 квітня 2017 р., м. Харків, форма участі – публікація тез);
2. IV Міжнародна науково-практична конференція студентів і молодих учених «*Science and medicine: a modern view of youth*» (20-21 квітня 2017, м. Алмати, форма участі – публікація тез);
3. II Міжнародна науково-практична конференція «*Scientific Research Priorities – 2018: theoretical and practical value*» (26-29 червня 2018 р., м. Новий Сонч, Польща, форма участі – доповідь та публікація тез);
4. XI науково-практична інтернет-конференція «*Фармакоекономіка в Україні: стан і перспективи розвитку*» (24 травня 2019 р., м. Харків, форма участі – публікація тез);
5. V Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «*Хімія природних сполук*» (30-31 травня 2019 р., м. Тернопіль, форма участі – публікація тез);
6. X Міжнародна фармацевтична конференція “*Science and Practice 2019*” (15 листопада 2019 р., м. Каунас, Литва, форма участі – доповідь та публікація тез);
7. II Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «*Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*» (11 березня 2020 р., м. Харків, форма участі – публікація тез);
8. XIII Міжнародна науково-методична інтернет-конференція «*Сучасні концепції викладання природничих дисциплін у медичних освітніх*

- зкладах» (25 листопада 2020 р., м. Харків, форма участі – публікація тез),
9. Міжнародна науково-практична конференція «*PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*» (19 лютого 2021 р., м. Київ, форма участі – публікація тез);
- 10.ІІІ Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «*Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*» (2 квітня 2021 р., м. Харків, форма участі – публікація тез);
- 11.Науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 100-річчю Національного фармацевтичного університету «*Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи*» (10 вересня 2021 р., м. Харків, форма участі – публікація тез);
- 12.ХХІХ Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів «*Актуальні питання створення нових лікарських засобів*» (19-21 квітня 2023 р., м. Харків, форма участі – публікація тез);
- 13.І-а Республіканська науково-практична конференція з міжнародною участю «*Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли*» (25-26 квітня 2023 р., м. Ташкент, форма участі – публікація тез).
- 14.ІХ Міжнародна заочна науково-практична конференція молодих учених «*Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації*» (23 травня 2023 р., м. Ніжин, форма участі – публікація тез);
- 15.ІІ Всеукраїнська конференція «*Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині*» (26 травня 2023 р., м. Харків, форма участі – публікація тез).

## Додаток Б

ПРОЄКТ  
ЗАТВЕРДЖУЮ



Проректор з науково-педагогічної  
роботи Національного  
фармацевтичного університету  
Інна ВЛАДИМИРОВА

15 листопада 2023 р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

## МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*Astragali dasyanthi Herba*

Астрагалу шерстистоквіткового трава

## Продовж. дод. Б

Здрібнену сировину упаковують у мішки з тканини за ГОСТ 30090-93 або у мішки джюто-кенафні за ГОСТ 30090-93 не більше 20 кг нетто.

**МАРКУВАННЯ**

На етикетці мішка українською мовою вказують «Україна», «Розробка ІНФаУ, Харків», його товарний знак та адресу, назву сировини українською та латинською мовами, масу сировини нетто при вологості 10 %, умови зберігання, номер партії, термін придатності, транспортування у відповідності до ГОСТ 14192-96.

**ЗБЕРІГАННЯ**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С в сухому захищеному від світла місці окремо від інших видів сировини.

**ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ**

2 роки.

Антиоксидантний засіб.

Професор закладу вищої освіти  
кафедри фармакогнозії  
та нутриціології, професорка

О. Н. Хворост  
«14» 11 2023 р.

Аспірантка кафедри фармакогнозії  
та нутриціології

С. Ю. Зудова  
«14» 11 2023 р.

Продов. дод. Б

ПРОСКТ  
ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної  
роботи Національного  
фармацевтичного університету

Інна ВЛАДИМИРОВА

15 листопада 2023 р.



Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*Collectio plantarum "Antihypertensinum"*

Збір рослинний «Антигіпертензин»



## Продов. дод. Б

Здрібнену сировину упаковують у мішки з тканини за ГОСТ 30090-93 або у мішки льано-джуто-кенафні за ГОСТ 30090-93 не більше 20 кг нетто.

**МАРКУВАННЯ**

На етикетці мішка українською мовою вказують «Україна», «Розробка НФаУ, Харків», його товарний знак та адресу, назву сировини українською та латинською мовами, масу сировини нетто при вологості 10 %, умови зберігання, номер партії, термін придатності. Транспортування у відповідності до ГОСТ 14192-96.

**ЗБЕРІГАННЯ**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С в сухому захищеному від світла місці окремо від інших видів сировини.

**ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ**

2 роки.

Антиоксидантний засіб.

Професор закладу вищої освіти  
кафедри фармакогнозії  
та нутриціології, професорка

О. П. Хворост  
«14» 11 2023 р.

Аспірантка кафедри фармакогнозії  
та нутриціології

С. Ю. Зудова  
«14» 11 2023 р.

Продов. дод. Б

ПРОЄКТ  
ЗАТВЕРДЖУЮПроректор з науково-педагогічної  
Роботи Національного  
фармацевтичного університету  
Інна ВЛАДИМИРОВА

15 листопада 2023 р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна



## МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*“Antigypertensinim” tinctura*

«Антигіпертензин» настойка»

## Продов. дод. Б

ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С в сухому захищеному від світла місці.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Антиоксидантний засіб.

Професор закладу вищої освіти  
кафедри фармакології  
та нутриціології, професорка

О. П. Хворост

«14» 11 2023 р.

Аспірантка кафедри фармакології  
та нутриціології

С. Ю. Зудова

«14» 11 2023 р.

## Додаток В

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Проректор закладу вищої освіти  
з наукової роботи  
Тернопільського національного  
медичного університету  
імені І. Я. Горбачевського  
МОЗ України



проф. І. М. Кліш  
«12» вересня 2023 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** Результати вивчення елементного складу ряду видів вітчизняної лікарської сировини.
- 2. Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет, кафедра хімії природних сполук і нутриціології, аспірантка Зудова Є. Ю.

**Джерела інформації:** Zudova, Ye. Yu., Khvorost O. P. The study of the elemental composition of common domestic types of the medicinal plant raw material. Вісник фармації. 2021. № 2. С. 14-19.

- 3. Впроваджено:** кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.
- 4. Форма впровадження:** в навчальний процес при вивченні теми «Мінеральні елементи» та в науково-дослідницьку роботу.
- 5. Ефект від впровадження:** поглиблення знань здобувачів вищої освіти з аналізу лікарської рослинної сировини.
- 6. Терміни впровадження:** 2022-2023 навчальний рік.

Затверджено на засіданні кафедри, протокол № 6 від 16 травня 2023 р.

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувачка кафедри фармакогнозії  
з медичною ботанікою Тернопільського  
національного медичного університету  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України  
д. фарм. наук, професор

С. М. Марчишин



Продовж. дод. В

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор Ніжинського державного  
університету імені Миколи Гоголя  
Олександр САМОЙЛЕНКО

05 \_\_\_\_\_ 2023 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Результати вивчення елементного складу ряду видів вітчизняної лікарської сировини.
2. **Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет, кафедра хімії природних сполук і нутриціології, аспірантка Зудова Є. Ю.

**Джерела інформації:** Zudova, Ye. Yu., Khvorost O. P. The study of the elemental composition of common domestic types of the medicinal plant raw material. Вісник фармації. 2021. № 2. С. 14-19.

3. **Впроваджено:** кафедра хімії та фармації Ніжинського державного університету ім. Миколи Гоголя.
4. **Форма впровадження:** в науково-дослідницьку роботу.
5. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань стосовно аналізу лікарської рослинної сировини.
6. **Терміни впровадження:** 2022-2023 н. р.

Затверджено на засіданні кафедри, протокол № 13 від 31 березня 2023 р.

## Відповідальний за впровадження:

Професор кафедри хімії та фармації  
Ніжинського державного університету  
імені Миколи Гоголя  
д.фарм.н., професор

Ю. А. Федченкова