

O. A. Kyslychenko, A. G. Kotov, E. E. Kotova, V. V. Protska,
I. O. Zhuravel

QUANTITATIVE DETERMINATION OF FLAVONOIDS IN DAUCUS CAROTA FRUITS AND DAUCUS CAROTA SUBSP. SATIVUS USING THE UKRAINE STATE PHARMACOPOEIA UNIFIED METHODS

Keywords: *Daucus carota*, wild carrot, *Daucus carota* subsp. *sativus*, fruits, SPhU, flavonoids.

According to the concept of the development and implementation of monographs on medicinal plant raw material to the SPhU, wild carrot fruits are listed as medicinal plant raw material, which is not included in the European Pharmacopoeia and Pharmacopoeia of the USSR, XI edition, but is described in the provisional document FS-42-2817-91. Pharmaceutical

market of Ukraine receives drugs, which include wild carrot extracts. However, currently there are no modern regulatory documents in Ukraine that would regulate the quality of this medicinal plant raw material.

The method of quantitative determination of flavonoids by the method of absorption spectrophotometry in *Daucus carota* and *Daucus carota* subsp. *sativus* based on the unified methods of SPhU was developed. It was found that flavonoids in the fruits of *Daucus carota* and of *Daucus carota* subsp. *sativus* were present almost in the same amount.

The content of flavonoids is recommended to be regulated in the section "Quantitative content" in the draft monograph for the *Daucus carota* fruits. Given the affinity of species and sustainability of chemical composition of *Daucus carota* and *Daucus carota* subsp. *sativus* fruits, it was prompted to specify *Daucus carota* subsp. *sativus* fruits in the draft National monograph on *Daucus carota* fruits as an alternative plant raw material.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-2-33
УДК: 615.322:582.929.4-192:547.56-3

ВИЗНАЧЕННЯ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ТРАВИ ЧЕБРЕЦЮ БЛОШИНОГО (*THYMUS PULEGIOIDES* L.)

- ¹ Я. М. Стешенко, аспір. каф. фармакогн., фармхім. і технол. ліків
- ¹ О. В. Мазулін, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн., фармхім. і технол. ліків
- ¹ Г. В. Мазулін, к. фарм. н., асист. каф. фармакогн., фармакол. та ботан.
- ² Т. В. Опрощанська, к. фарм. н., ст. виклад. каф. якості, стандарт. та сертиф. ліків
- ¹ Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя
- ² ІПКСФ Національного фармацевтичного університету, м. Харків

Вступ

Актуальною проблемою сучасної фармації є пошук перспективних лікарських рослин з вираженою протимікробною, протизапальною та антиоксидантною активністю. Відомим джерелом лікарської рослинної сировини цієї спрямованості дії є **родина губоцвіті (*Lamiaceae* L.)**. Містить близько 3500 видів, об'єднаних у 200 родів, які широко розповсюджені в різних країнах світу [8, 14, 16].

Рід чебрець (*Thymus* L.) який входить до цієї родини, налічує до 400 видів, що зростають у країнах Середземномор'я, Європи, України, Малої та Середньої Азії. Батьківщиною рослин вважають територію сучасної Іспанії й Південної Франції, де вони є досить звичайними представниками біоценозів сухих відкритих пагорбів.

Постійно зустрічаються в Португалії, Італії, Алжирі, Марокко, країнах Середземномор'я. Успішно культивуються у Північній Америці, Західній Європі, Південній Африці, Азії, Океанії, Молдові, Україні, Краснодарському краї. У флорі України на наш час ідентифіковано до 50 найбільш розповсюджених дикорослих видів роду [1, 5, 7, 8, 9].

Траву видів роду *Thymus* L. застосовують у формі компресів та ароматичних ванн як болезаспокійливе, при лікуванні ран, виразок, опіків, радикуліту, невритів, болях у суглобах. Комплексні екстракційні фі-

топрепарати призначають при гострих або хронічних інфекційних захворюваннях бронхів і легенів. Настій з трави (1:10) широко відомий засіб для лікування довготривалого спастичного і сухого кашлю, пневмонії, бронхітів, метеоризму, гастритів, виразкової хвороби, порушень травлення та супроводжуваних спастичних болях, алкоголізму, головного болю, як діуретичний та протигельмінтний засіб. Застосовують також при туберкульозі легенів, актиномікозі, емфіземі легенів, головному болі, лихоманці, дисменореї, отиті [6, 10, 14, 15].

Рід *Thymus* L. дуже поліморфний та складається з ряду дрібних видів і форм, які можуть бути ботанічно віднесені до певних територій, регіонів або умов зростання з достатньо вираженими морфолого-анатомічними та мікроскопічними відмінностями [1, 5, 7-10].

Перспективними для фітохімічного дослідження, інтродукції та отримання ефективних лікарських засобів є, так звані, ендемічні види роду *Thymus* L., які невимогливі до зростання у засушливих несприятливих кліматичних умовах, накопичують під час вегетації біологічно активні речовини з вираженою фармакологічною активністю.

У країнах Європи найбільш відомі види роду: *Thymus vulgaris* L. (чебрець звичайний), два підвиди *Th. zygis* L.

(*Th. zygis* L. var. *gracilis* Bois. – ч. іспанський білий тонкий; *Th. zygis* L. var. *floribundus* Bois. – ч. іспанський білий квітучий [16].

До Державної Фармакопеї України 1 вид. (дод. 3) включені трава *Thymus serpyllum* L. (ч. повзучий) та суміш трави *Th. vulgaris* L. (ч. повзучий) з *Th. zygis* L. (ч. іспанський білий) без виділення відмінних діагностичних ознак рослинної сировини видів. Фармакопейною за ДФ XI (т. 2) є трава *Thymus vulgaris* L. та *Th. serpyllum* L. [3, 4].

Фітохімічними дослідженнями у траві видів роду *Thymus* L. встановлено накопичення: ефірної олії, флавоноїдів (похідні апігеніну, лютеоліну), гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, полісахаридів, вітамінів, жирних олій, амінокислот, тритерпенових сапонінів, неорганічних елементів, гіркоти, камеді [11, 12, 13, 16].

Але розмаїття та кількісний вміст діючих речовин між видами суттєво відрізняється. Встановлено, що виражена протимікробна, протизапальна та антиоксидантна дія настою (1:10), настойки та екстрактів з трави рослини, в значній ступені обумовлена присутністю поліфенольних сполук, насамперед флавоноїдів та гідроксикоричних кислот [9, 10, 14, 15].

З трави видів роду *Thymus* L. у сучасній медичній практиці широко використовують комплексні фітопрепарати з вираженою протизапальною, ранозагоювальною, протимікробною дією: «Алталекс», «Антисептін», «Артемізин-S», Бальзам «Корінь», «Бромгексін 8», «Бронхікум» (краплі, пастилки від кашлю, еліксир), «Бронхіпрет», «Вітаон» (Бальзам Караваєва), «Вітаон люкс» (Бальзам Караваєва), «Гельмівір», «Гербіон» (сироп первоцвіту), «Джерело», «Мелрозум», «Доктор Мом» (мазь), «Ментоклар» (гель, краплі для інгаляцій), «Пертусін», «Соматон» (Бальзам Караваєва для ніг), «Соматон» (Бальзам Караваєва), «Тетесепт» (протипростудна ванна), «Тіреофіт МАП», «Евкабал» (сироп від кашлю), «Ехінасал» (сироп) та ін. [6, 10, 11, 15].

Відомості щодо хімічного складу переважної більшості видів роду *Thymus* L. обмежені або дуже суперечливі. При цьому фармакогностичне дослідження видів філогенетично споріднених до *Thymus serpyllum* L., які мають достатню сировинну базу, введення їх у культуру, дозволяє вирішити проблему заготівлі лікарської рослинної сировини та збереження її біологічного ресурсу [5, 7, 9, 12].

Перспективним для фармакогностичного дослідження є дикорослий вид чебрець блошиний (*Thymus pulegioides* L.) сім. округлий (*Thymus ovatus* Mill.) широко розповсюджений у центральній частині Європи, на Кавказі. Але основні біологічні ресурси рослини знаходяться в південній та центральній частинах України. Це напівкущ висотою 10-35 см. Стебло чотирьохгранне, коротко опушене по ребрах. Квітки дрібні, зібрані у складні дихазальні суцвіття. Віночок двогубий, блідорожевий. Листки великі, до 10-12 мм довжиною та 5 мм шириною,

овальні. Суцвіття зазвичай головчасті. Чашечка під час цвітіння 3-3,5 мм довжиною, при плодах до 4,5 мм. Віночок має лілове забарвлення. Характерною ознакою даного виду є округле листя та стебло, опушене тільки по ребрах. Цвіте у червні-жовтні. При цьому можливо проводити заготівлю рослинної сировини протягом 5 місяців [1, 5, 7, 8, 9, 12].

На наш час компонентний склад та кількісний вміст біологічно активних поліфенольних сполук у *Thymus pulegioides* L. майже не досліджений. Використання у практиці сучасного фітохімічного аналізу методу ВЕРХ дозволяє успішно вирішити це завдання.

Метою даної роботи було: визначення методом ВЕРХ якісного складу та кількісного вмісту біологічно активних поліфенольних сполук у траві чебрецю блошиного (*Thymus pulegioides* L.).

Матеріали і методи дослідження

За об'єкти дослідження використовували траву *Thymus pulegioides* L., заготовлену в Україні (2017-2018 гг.), відповідно вимогам ДФУ 1 вид. (дод. 3) та ДФ XI (т. 2) [3, 4]. Вона складалася з квітучих верхових пагонів з суцвіттями довжиною до 15 см, окремих листків та часток гілочок (не більше 2 %).

Рослинну сировину заготовляли у південних та східних регіонах України, на території яких розповсюджений *Thymus pulegioides* L. як звичайний дикорослий вид (Запорізька, Дніпропетровська, Херсонська, Миколаївська, Одеська, Полтавська області).

Збирання рослинної сировини проводили згідно загальноприйнятих методик. Процес сушіння здійснювали протягом 12 год. у сушильній шафі «Termolab СНОЛ 24/350» при температурі 35 °С, товщині шару 1 см.

Сучасними фізико-хімічними методами ідентифікації та кількісного визначення поліфенольних сполук у рослинній сировині та екстрактах з неї є: оптичні (спектрофотометрія, фотоелектроколориметрія, флуориметрія, ІЧ- та ПМР-спектроскопія), електрохімічні (потенціометрія), хроматографічні (ТШХ, ГХ-МС, ВЕРХ) [2, 4, 12, 14].

При цьому слід зазначити, що найбільш перспективним та ефективним є метод ВЕРХ на мікрокапілярних колонках, які одночасно дозволяють розділити досліджувані компоненти, провести їх ідентифікацію та визначення кількісного вмісту. До важливих переваг також можливо віднести: використання відносно невеликих наважок зразків, швидкість визначень, добру відтворюваність результатів та невелику відносну похибку вимірювань [2].

Кількісне визначення вмісту поліфенольних сполук проводили методом ВЕРХ на хроматографі "Agilent 1260 Infinity HPLC System Open LABCDS Software" (Японія).

Методика: близько 1,0 г (точна наважка) рослинної сировини попередньо подрібнювали до діаметру часток ($d=0,3$ мм), вносили в колбу місткістю 100 мл, заливали 30-мя етанолу (метанолу), нагрівали на водяному огрів-

нику «ВБ-4 micromed» ($t = 100\text{ }^{\circ}\text{C}$) протягом 30 хв. при ретельному перемішуванні. Операцію проводили ще двічі новими порціями екстрагенту. Витяги об'єднували, охолоджували протягом 30 хв., центрифугували на пристрої «СМ-3.01. micromed», фільтрували у колбу місткістю 100 мл і доводили до позначки. Проби фільтрували крізь тефлоновий мембрановий фільтр ($d = 0,45\text{ }\mu\text{м}$) у віалі для кількісного аналізу. Одночасно в колонку приладу в тих же умовах вводили розчини РСЗ флавоноїдів та гідроксикоричних кислот. Хроматографічна колонка «ZORBAX-SB C-18» ($d = 2,1\text{ }\text{мм}$, $l = 150\text{ }\text{мм}$) була заповнена октадецилсилільним сорбентом ($d = 3,5\text{ }\mu\text{м}$). Як рухомої фази використовували: кислоту трифтороцтову 0,2 %, метанол безв. та суміш кислоти трифтороцтової 0,2 %, метанол безв. та суміш кислоти трифтороцтової 0,2 % зі спиртом метиловим 70 %. При проведенні аналізу швидкість відповідної подачі рухомої фази була 0,25 мл/хв.; тиск елюенту робочий від 240 до 300 кПа; температура термостату колонки $32\text{ }^{\circ}\text{C}$; об'єм використаної проби 5 мкл. Використовували наступні параметри: масштаб вимірювань 1,0; час сканування 0,5 сек.; $\lambda = 190\text{--}600\text{ }\text{нм}$.

Ідентифікацію компонентів суміші визначали за параметрами: час утримування стандартного зразку

і спектральним характеристикам досліджуваних речовин. Застосовували методи стандартних добавок та внутрішньої нормалізації. Кількісний вміст компонентів розраховували за калібрувальним графіком.

Ліпофільні екстракти з досліджуваної рослинної сировини були отримані в асептичних умовах у лабораторії НМЛЦ ЗДМУ за методикою:

10,0 г (точну наважку) рослинної сировини подрібнювали ($d = 0,3\text{ }\text{мм}$), екстрагували тричі по 50 мл кукурудзяною олією (ДСТУ 8808-2003) на ультразвуковій установці «УЗДН-А1200Т» з робочою частотою 50 Гц ($t = +40\text{ }^{\circ}\text{C}$) протягом по 30 хв. Ліпофільний витяг відстоювали протягом 24 год. при температурі $5\text{--}8\text{ }^{\circ}\text{C}$ та фільтрували. Термін процесу становив 30 год. Досліджували гостру токсичність, протизапальну, спазмолітичну та антиоксидантну активність.

Результати експериментів були оброблені методом математичної статистики за ліцензійною програмою "Statistica 6.0 for Windows" (Stat. Soft. Inc., №АХХR712D833214FANS).

Достовірність отриманих відмінностей величин за ДФУ (вид. 1), оцінювали за t-критерієм Ст'юдента ($p > 95\%$).

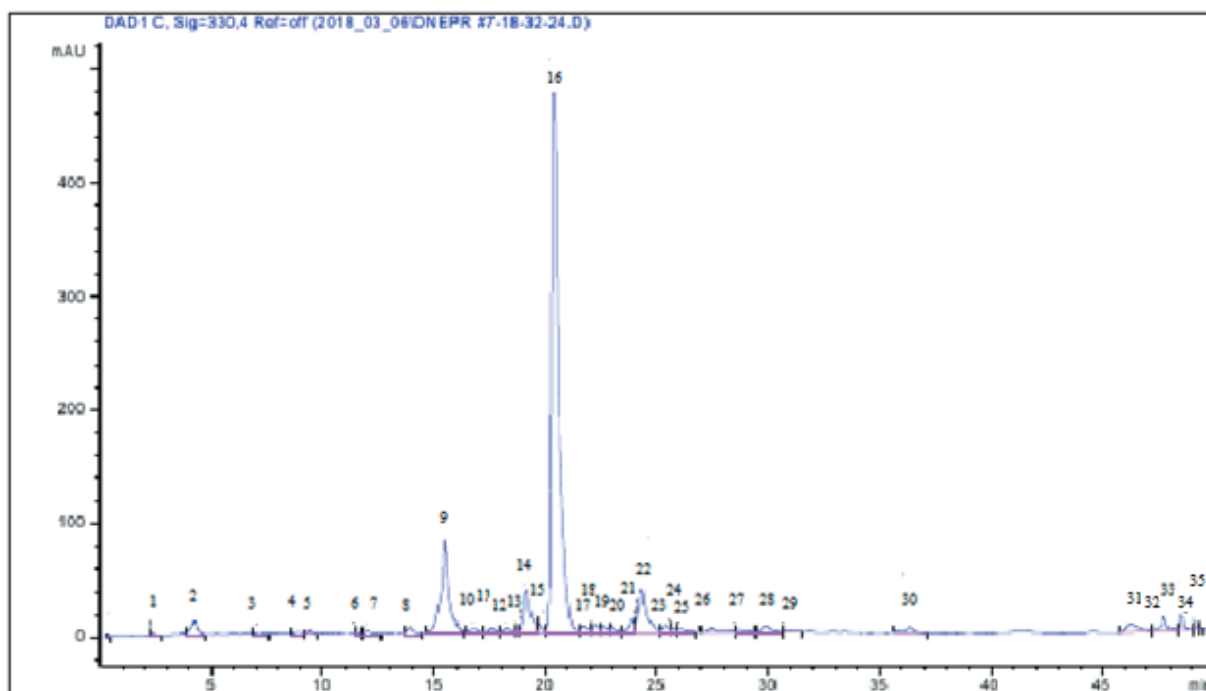


Рис. ВЕРХ флавоноїдів та гідроксикоричних кислот, яка містить трава *Thymus pulegioides* L.:

1. *p*-катехова кислота; 2. кафтарова кислота; 3. *p*-кумарова кислота; 4. ферулова кислота; 5. танінова кислота;
6. галова кислота; 7. бузкова кислота; 8. кавова кислота; 9. хлорогенова кислота; 10. ізохлорогенова кислота;
11. неохлорогенова кислота; 12. криптохлорогенова кислота; 13. транс-корична кислота; 14. діосмін;
15. лютеолін-6-С-глюкозид; 16. розмаринова кислота; 17. сапонарин; 18. лютеолін-7, 3' - диглюкозид;
19. кверцетин-3-О-рутинозид; 20. рутин; 21. еріодікіол; 22. лютеолін-7-О- β -D-глюкопіранозид; 23. цірсілінеол;
24. апігенін-7,4'-ди-О-глюкозид; 25. лютеолін-7- О-глюкозид; 26. 3,4-О-дикавоїл хінна кислота;
27. 3,5-О-дикавоїл хінна кислота; 28. 4,5-О-дикавоїл хінна кислота; 29. дигідро-кверцетин;
30. апігенін-7-О- β -D-глюкопіранозид; 31. лютеолін; 32. апігенін; 33. кверцетин; 34. хрізеріол; 35. нарінгенін.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати визначення складу й кількісного вмісту флавоноїдів і гідроксикоричних кислот у траві *Thymus pulegioides* L. з різних місць зростання в Україні наведені на рисунку і в таблиці.

У видах роду *Thymus* L. найбільш розповсюджені флавоноїдні сполуки агліконової природи (апігенін, лютеолін, еріодітрин, діосмін), а також їх глікозиди, які

виявляють виражену протизапальну, спазмолітичну та антиоксидантну активність. З гідроксикоричних кислот, що виявляють виражену протизапальну дію, найбільш поширені розмаринова та похідні хлорогенової кислоти [9, 10, 11, 13, 14, 15].

Отримані нами результати свідчать про накопичення в траві *Thymus pulegioides* L. під час цвітіння 18 флавоноїдів та 17 гідроксикоричних кислот. Основними ідентифікова-

Таблиця

Результати визначення вмісту флавоноїдів і гідроксикоричних кислот у траві *Thymus pulegioides* L., с. Бабурка, Запорізька область (серпень 2018 р.), ($\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$) %, $n = 6$

Назва	Кількісний вміст (%)	Термін утримання (хв.)	λ max. (нм)
1. п-катехова кислота	0,006 \pm 0,0005	2,49	208; 218; 260; 294
2. Кафтарова кислота	0,018 \pm 0,0015	4,78	290
3. п-кумарова кислота	0,006 \pm 0,0004	5,39	210; 226; 295 пл.; 310
4. Ферулова кислота	0,006 \pm 0,0004	7,80	218; 236; 324; 295 пл.
5. Танінова кислота	0,006 \pm 0,0004	8,67	220; 275
6. Галова кислота	0,006 \pm 0,0004	11,67	214; 272
7. Бузкова кислота	0,006 \pm 0,0004	12,49	328
8. Кавова кислота	0,012 \pm 0,001	13,83	218; 240; 324; 298 пл.
9. Хлорогенова кислота	0,075 \pm 0,005	16,33	218; 242; 326; 297 пл.
10. Ізохлорогенова кислота	0,006 \pm 0,0005	16,88	219; 235; 245; 300; 329 пл.
11. Неохлорогенова кислота	0,006 \pm 0,0005	17,50	218; 245; 300; 326
12. Криптохлорогенова кислота	0,006 \pm 0,0005	17,80	218; 245; 300; 326
13. Транс-корична кислота	0,006 \pm 0,0005	18,33	204; 216; 278
14. Діосмін	0,036 \pm 0,0030	18,90	252; 268; 343
15. Лютеолін-6-С-глюкозид	0,018 \pm 0,0020	19,20	256; 265; 346
16. Розмаринова кислота	2,006 \pm 0,1810	22,12	215; 275; 325
17. Сапонарин	0,006 \pm 0,0005	22,31	271; 336
18. Лютеолін-7, 3' - ди-глюкозид	0,006 \pm 0,0005	22,75	255; 266; 349
19. Кверцетин-3-О-рутинозид	0,006 \pm 0,0005	22,81	259; 369
20. Рутин	0,012 \pm 0,0011	23,76	259; 362,5
21. Еріодітрин	0,240 \pm 0,0201	23,89	283; 325
22. Лютеолін-7-О- β -D-глюкопіранозид	0,481 \pm 0,050	24,78	255; 267; 348
23. Цірсілінеол	0,009 \pm 0,0007	25,11	275; 346
24. Апігенін-7,4'- ди-О- глюкозид	0,010 \pm 0,0080	26,24	267; 339
25. Лютеолін-7-О-глюкозид	0,009 \pm 0,0007	26,89	257; 268; 348
26. 3,4-О-дикавоїл хінна кислота	0,0078 \pm 0,0008	27,19	220; 245; 300; 326
27. 3,5-О-дикавоїл хінна кислота	0,0066 \pm 0,0007	28,12	222; 247; 302; 327
28. 4,5-О-дикавоїл хінна кислота	0,0066 \pm 0,0007	29,50	222; 248; 303; 328
29. Дигідрокверцетин	0,0066 \pm 0,0007	32,33	289; 331
30. Апігенін-7-О- β -D-глюкопіранозид	0,020 \pm 0,0022	36,43	268; 339
31. Лютеолін	0,018 \pm 0,0022	45,80	242; 254; 266; 291; 350
32. Апігенін	0,036 \pm 0,0041	46,73	267; 296; 338
33. Кверцетин	0,012 \pm 0,0013	47,25	255; 374
34. Хрізеріол	0,030 \pm 0,0042	47,83	207; 258; 271; 350
35. Еріодістіол	0,018 \pm 0,0021	48,11	287; 329
36. Сума флавоноїдів	0,9736 \pm 0,0814		
37. Сума гідроксикоричних кислот	2,1920 \pm 0,2010		

ними сполуками були: лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид (0,481+0,050 %), еріоцітрин (0,240+0,0201 %), діосмін (0,036+0,0030 %), апігенін (0,036+0,0041 %), хрізеріол (0,030+0,0042 %), розмаринова кислота (2,006+0,1810 %), хлорогенова кислота (0,075+0,005 %). Вперше ідентифіковані: еріоцітрин, діосмін, хрізеріол, цірсілінеол, дигідрокверцетин, п-катехова, кафтарова, п-кумарова, ферулова, танінова, галова, бузкова кислота.

При фармакологічних дослідженнях ЛЕ на щурах лінії «Вістар», встановлено низьку гостру токсичність ($LD_{50} > 20000$ мг/кг), виражену протизапальну, ранозагоювальну та антиоксидантну дію.

Аналіз отриманих результатів свідчить про необхідність визначення вмісту поліфенольних сполук у траві перспективних видів роду *Thymus* L.

Висновки

У результаті проведених досліджень у траві *Thymus pulegioides* L. з різних місць зростання флори України методом ВЕРХ встановлено присутність 18 флавоноїдів та 17 гідроксикоричних кислот. З них вперше: еріоцітрин, кафтарова, п-кумарова й ферулова кислота. У найбільших концентраціях були присутні: апігенін-7-О-β-D-глюкопіранозид, лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид, еріоцітрин, лютеолін, розмаринова, хлорогенова, п-кумарова, ферулова кислота. Ліпофільний екстракт з трави рослини відносять до нетоксичних речовин ($LD_{50} > 20000$ мг/кг). Він виявляє виражену протизапальну, ранозагоювальну та антиоксидантну дію. Трава *Thymus pulegioides* L. перспективна для отримання високоефективних лікарських засобів на основі ліпофільних екстрактів.

Література

1. Васюков В. М. Обзор тимьянов (*Thymus* L., *Lamiaceae*) Самарской области // *Извест. Самарск. науч. центра РАН.* – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 64-68.
2. Гудзенко А. В. Реалізація сучасних підходів до стандартизації полікомпонентних фітопрепаратів / А. В. Гудзенко, О. О. Цуркан, Т. В. Ковальчук // *Фармакол. та лікар. токсикол.* – 2012. – № 5 (30). – С. 96-100.
3. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
4. Державна Фармакопея України. Доповнення 3. / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2009. – 279 с.
5. Крицька Л. І. Типікація видів судинних рослин, описаних із України: родина *Lamiaceae* (рід *Thymus*) // *Укр. ботан. журн.* – 2014. – Т. 71, № 3. – С. 301-307.
6. Машковский М. Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб. и доп. М.: ООО «Изд-во Новая волна», 2012. – 1216 с.
7. Начинко В. О. Рід *Thymus* L. (*Labiatae* Juss.) у флорі Волино-Поділля // *Біол. сист.* – 2011. – Т. 3, Вып. 3. – С. 291-297.
8. Определитель высших растений Украины / Д. Н. Доброчаева, М. И. Котов, Ю. Н. Прокудин [и др.]; под ред. Ю. Н. Прокудина. К.: Наук. думка, 1987. – 548 с.
9. Фенольные соединения и антиоксидантная активность уральских представителей рода *Thymus* (*Lamiaceae*) / Л. И. Алексеева, Л. В. Тетернюк, А. Г. Быструшкин, А. В. Булышева // *Раст. ресур.* – 2012. – № 1. – С. 110-118.
10. Antimicrobial activity and chemical composition of the Thyme essential oils and the polyphenolic content of different *Thymus* extracts / E. Varga, A. Bardocz, A. Belak [et al.] // *Farmacina.* – 2015. – Vol. 63, № 3. – P. 357-361.
11. Biotechnological applications for rosmarinic acid production in plant. / S. U. Park, M. R. Uddin, H. Xu [et al.] // *Afric. J. of Biotechnol.* – 2008. – Vol. 7, № 25. – P. 4959-4965.
12. Pavel M. Essential oils of *Thymus pulegioides* and *Thymus glabrescens* from Romania: chemical composition and antimicrobial activity / M. Pavel, M. Ristic, T. Stevic // *J. Serb. Chemic. Soc.* – 2010. – Vol. 75, № 1. – P. 27-34.
13. Santana-Galvez J. Chlorogenic Acid: Advances on Its Dual Role as a Food Additive and a Nutraceutical against Metabolic Syndrome / J. Santana-Galvez, L. Cisneroz-Zevallos, D. A. Jacobo-Velazquez // *Molecules.* – 2017. – Vol. 28, № 3. – P. 358-378.
14. Tzima K. Qualitative and Quantitative Analysis of Polyphenols in *Lamiaceae* Plants – Review / K. Tzima, N. P. Brunton, D. K. Rai // *Plants.* – 2018. – Vol. 7, № 2. – P. 25-55.
15. Ultrasound-assisted extraction of polyphenols from *Thymus serpyllum* and its antioxidant activity / A. A. Jovanovich, V. Dordevic, G. M. Zdunic [et al.] // *Chemic. Industr.* – 2016. – Vol. 70, № 4. – P. 391-398.
16. Venkateshappa S. M. Potential medicinal plants of *Lamiaceae* / S. M. Venkateshappa, K. P. Sreenath // *Amer. internat. J. of Res. in Formal, Appl. & Natur. Sci.* – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 82-87.

Надійшла до редакції 17.04.2019

УДК: 615.322:582.929.4-192:547.56-3

DOI:10.33617/2522-9680-2019-2-33

Я. М. Штещенко, О. В. Мазулін, Г. В. Мазулін, Т. В. Опрощанська ВИЗНАЧЕННЯ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ТРАВИ ЧЕБРЕЦЮ БЛОШИНОГО (*THYMUS PULEGIOIDES* L.)

Ключові слова: високоефективна рідинна хроматографія, трава, чебрець блошиний, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, протизапальна, ранозагоювальна, антиоксидантна дія.

Методом ВЕРХ досліджено склад та кількісний вміст поліфенольних сполук у траві чебрецю блошиного (*Thymus pulegioides* L.). Ідентифіковано до 18 флавоноїдів та 17 гідроксикоричних кислот. Основними сполуками були: лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид (до 0,481+0,050 %), еріоцітрин (до 0,240+0,0201 %), діосмін

(до 0,036+0,0030 %), апігенін (до 0,036+0,0041 %), хрізеріол (до 0,030+0,0042 %), розмаринова кислота (до 2,006+0,1810 %), хлорогенова кислота (до 0,075+0,005 %). Вперше ідентифіковані: еріоцітрин, діосмін, хрізеріол, цірсілінеол, дигідрокверцетин, п-катехова, кафтарова, п-кумарова, ферулова, танінова, галова, бузкова кислота.

Ліпофільний екстракт отриманий на ультразвуковій установці «УЗДН-А1200Т» при робочій частоті 50 Гц ($t = + 40$ °C) екстракцією кукурудзяною олією. Гостра токсичність в експериментах на щурах лінії «Вістар» ($LD_{50} > 20000$ мг/кг). Виявляє виражену протизапальну, ранозагоювальну та антиоксидантну дію. Трава *Thymus pulegioides* L. перспективна для отримання високоефективних лікарських засобів на основі ліпофільних екстрактів.

Я. М. Стешенко, А. В. Мазулин, Г. В. Мазулин, Т. В. Опрошанская
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ
ТРАВЫ ТИМЬЯНА БЛОШИНОГО (THYMUS PULEGIOIDES L.)**

Ключевые слова: высокоэффективная жидкостная хроматография, трава, тимьян блошиный, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, противовоспалительная, ранозаживляющая, антиоксидантная активность.

Методом ВЭЖХ изучен состав и количественное содержание полифенольных соединений в траве тимьяна блошного (*Thymus pulegioides* L.). Идентифицировано до 18 флавоноидов и 17 гидроксикоричных кислот. Основными соединениями являлись: лутеолин-7-О-β-D-глюкопиранозид (до 0,481+0,050 %), эриоцитрин (до 0,240+0,0201 %), диосмин (до 0,036+0,0030 %), апигенин (до 0,036+0,0041 %), хризериол (до 0,030+0,0042 %), розмариновая кислота (до 2,006+0,1810 %), хлорогеновая кислота (до 0,075+0,005 %). Впервые идентифицированы: эриоцитрин, диосмин, хризериол, цирсилинеол, дигидрокверцетин, п-катеховая, кафтаровая, п-кумаровая, феруловая, танниновая, галловая, сиреневая кислоты. Липофильный экстракт получен на ультразвуковой установке «УЗДН-А1200Т» при рабочей частоте 50 Гц (t = + 40 °С) экстракцией кукурузным маслом. Острая токсичность в экспериментах на крысах линии «Вістар» (LD₅₀ > 20000 мг/кг). Проявляет выраженное противовоспалительное, ранозаживляющее и антиоксидантное действие. Трава *Thymus pulegioides* L. перспективна для получения высокоэффективных лекарственных средств на основе липофильных экстрактов.

J. M. Steshenko, A. V. Mazulin, G. V. Mazulin, T. V. Oproshanska
**DETERMINATION OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS IN
THYMUS PULEGIOIDES L. HERBS**

Keywords: HPLC, herb, *Thymus pulegioides* L., flavonoids, hydroxycinnamomic acids, antiinflammatory, wound cicatrization, antioxidant activities.

It was revealed up to 18 flavonoids and 17 hydroxycinnamomic acids by HPLC method in herbs of *Thymus pulegioides* L. The maximal contents of flavonoids and hydroxycinnamomic acids in herb were: luteoline-7-O-β-D-glycoside (up to 0,74+0,04%), eriocitrin (up to 0,240+0,0201%), diosmin (up to 0,036+0,0030%), apigenin (up to 0,036+0,0041%), hriseriol (up to 0,030+0,0042%), rosmarinic acid (up to 2,006+0,1810%), chlorogenic acid (up to 0,075+0,005%). There are first identified: eriocytrin, diosmin, hriseriol, circineol, dihydroquercetin, p-cathechic, caftaric, p-cumaric ferulic, tannic, gallic and syringic acids. The lipophilic extract was obtained on an ultrasonic installation “UZDN-A1200T” at an operating frequency of 50 Hz (t = + 40 °C) by extraction with corn oil. Acute toxicity in experiments on the “Vistar” line rats (LD₅₀ > 20,000 mg/kg). It has a pronounced anti-inflammatory, wound cicatrization and antioxidant activities. The *Thymus pulegioides* L. herb is promising for the obtaining of phyto preparations with high pharmacological activity based on lipophilic extracts.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-2-38
УДК 615.32:577.118:543.421

МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД МІРАБІЛІСУ ЯЛАПА (*MIRABILIS JALAPA* L.)

- Саррай Дургхам Халід Абед, аспір. каф. хім. природ. спол.
І. О. Журавель, д. фарм. н., проф. каф. хім. природ. спол.
Л. М. Горяча, к. фарм. н., асист. каф. хім. природ. спол.
- Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ

Роль мінеральних сполук для нормального функціонування організму важко переоцінити. Макро- та мікроелементи відіграють важливу роль у життєдіяльності організму людини, зокрема підтримують гомеостаз, підвищують резистентність організму та є складовими важливих ферментів та коферментів. Наприклад, манган, цинк, купрум та ферум є металами-кофакторами активних центрів супероксиддисмутази, які відомі як антиоксидантні ферменти [2, 4, 5].

Калій регулює кислотно-лужну рівновагу та водно-сольовий баланс організму, нормалізує роботу нервової системи, бере участь в обміні речовин, синтезі білків, підтримці ритму скорочення серця та артеріального тиску [4, 11, 12].

Кальцій потрібен для кровотворення та згортання крові, роботи серця, м'язів, ендокринних залоз [4, 5].

Без магнію неможливі більше 300 метаболічних реакцій. Цей елемент потрібен для синтезу нуклеїнових кислот, білків та глутатіону, транспортування іонів кальцію

та магнію через клітинні мембрани, провідності нервових імпульсів та скорочення м'язів, нормалізації ритму серця [5, 6, 9].

Натрій підтримує осмотичний тиск, бере участь у транспорті цукрів та амінокислот, передачі нервових та м'язових імпульсів [11].

Ферум входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, трансферину, ферментів, зокрема каталази, пероксидази, цитохрому, супероксиддисмутази та гідролази, регулюючи тим самим процеси клітинного дихання, транспорту електронів, функціонування імунної системи, внутріклітинні процеси обміну [4, 5].

Мінеральні сполуки вносять вклад у комплексний терапевтичний ефект лікарської сировини та лікарських рослинних засобів на її основі.

Відомо, що рослини можуть накопичувати важкі метали, вміст яких потребує стандартизації, тому було актуальним провести вивчення елементного складу **мірабілісу ялапа** (*Mirabilis jalapa* L.) – квіткової рослини, яка широко культивується в різних країнах, у