

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ПЕТКОВА ІРИНА БОРИСІВНА**

УДК 615.2:582.998:54.061/.062

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ВИВЧЕННЯ ТРАВИ ВОЛОШКИ СИНЬОЇ  
ТА ОДЕРЖАННЯ НА ЇЇ ОСНОВІ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИННИХ  
ЗАСОБІВ**

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

\_\_\_\_\_Петкова І. Б.

Науковий керівник Унгурян Ліана Михайлівна, доктор фармацевтичних наук,  
професор

Одеса – 2024

## АНОТАЦІЯ

*Петкова І. Б.* Фармакогностичне вивчення трави волошки синьої та одержання на її основі лікарських рослинних засобів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» з галузі знань 22 «Охорона здоров'я». – Одеський національний медичний університет, МОЗ України, Одеса, 2023.

Дисертаційна робота присвячена порівняльному фармакогностичному дослідженню трави волошки синьої дикорослої і культивованої, зокрема сортів Лагуна і Синя куля, а також лікарського рослинного засобу на її основі, розробці параметрів стандартизації сировини та одержаного лікарського рослинного засобу.

Якісний склад трави волошки синьої вивчали за допомогою хімічних реакцій та хроматографічних методів, у результаті встановлено наявність флавоноїдів, фенольних кислот, поліфенольних сполук, амінокислот, полісахаридів, органічних кислот, хлорофілів, каротиноїдів, жирних кислот, мінеральних речовин.

Вміст полісахаридів, визначений методом гравіметрії, був найвищим у траві волошки синьої сорту Лагуна та склав 9,07 %.

Методом іонообмінної хроматографії вивчено склад амінокислот у зразках трави волошки синьої та ідентифіковано по 18 амінокислот. Сумарна кількість амінокислот у траві волошки синьої дикорослої становила 4770,00 мг/100 г, у траві волошки сортів Лагуна і Синя куля 5110,00 мг/100 г і 4950,00 мг/100 г відповідно. У всіх зразках трави волошки синьої серед амінокислот кількісно переважали пролін, глютамінова та аспарагінова кислоти, у мінімальній кількості визначено метіонін, гістидин, цистин та  $\gamma$ -аміномасляну кислоту. Проведено кількісне визначення вільних амінокислот у об'єктах дослідження спектрофотометричним методом. Їх

вміст був вищим у культивованій сировині (2,14 % у траві волошки сорту Лагуна, 2,03 % у траві волошки сорту Синя куля) та мінімальним – у траві волошки дикорослої (1,87 %).

Вивчено жирнокислотний склад трави волошки синьої методом газової хроматографії. Експериментально у об'єктах дослідження було ідентифіковано по 13 жирних кислот, серед яких насичені (лауринова, міристинова, пальмітинова, стеаринова, арахінова, бегенова, лігноцеринова), мононенасичені (мірестолейнова, пальмітолейнова, олейнова, гондоїнова) та поліненасичені (лінолева, ліноленова) кислоти. Встановлено, що у траві волошки синьої дикорослої кількісно переважали насичені жирні кислоти, вміст яких становив 34,39 % від суми кислот, у траві волошки культивованої переважали поліненасичені жирні кислоти, вміст яких у траві сорту Лагуна був 34,32 %, сорту Синя куля – 35,62 %. У траві волошки синьої сорту Лагуна сума ненасичених жирних кислот становила 49,55 %, у траві сорту Синя куля – 49,43 %, у траві волошки дикорослої – 29,93 % від суми виявлених кислот.

Дослідження флавоноїдів у траві волошки синьої дикорослої та культивованої методом високоефективної рідинної хроматографії дозволило виявити по 7 сполук, серед яких кверцетин, кемпферол, апігенін, апігенін-7-глюкозид, рутин, гіперозид та ізокверцитрин. Кількісно в усіх зразках переважили апігенін і рутин, їх вміст у траві волошки синьої сорту Синя куля склав 30,54 мг/100 г і 14,14 мг/100 г, сорту Лагуна – 27,27 мг/100 г і 12,58 мг/100 г, у траві волошки дикорослої – 27,00 мг/100 г і 13,79 мг/100 г відповідно. Кількісний вміст флавоноїдів, визначений методом спектрофотометрії, у траві волошки синьої дикорослої був найменшим (0,29 %) у порівнянні із культивованою (0,32 % і 0,36 % у траві волошки сорту Синя куля і Лагуна відповідно).

Фенольні кислоти було вивчено методом високоефективної хроматографії. У траві волошки синьої дикорослої було ідентифіковано 1 кислоту (хлорогенову), у культивованих зразках – по 2 кислоти (хлорогенову

і розмаринову). Хлорогенова кислота у максимальній кількості накопичувалася у траві волошки сорту Лагуна (2,13 мг/100 г), у мінімальній – у траві волошки дикорослої (1,40 мг/100 г). Розмаринова кислота визначена у траві волошки сорту Синя куля і Лагуна у кількості 7,59 мг/100 г та 5,06 мг/100 г відповідно. Загальний вміст гідроксикоричних кислот визначали спектрофотометричним методом і встановили, що у траві волошки сорту Синя куля він дорівнював 2,13 %, сорту Лагуна – 2,07 %, у траві волошки синьої дикорослої – 1,99 %.

Кількісний вміст поліфенолів, визначений за методикою Державної Фармакопеї України (ДФУ), був більшим у траві культивованої волошки синьої (2,32 % – у траві волошки сорту Лагуна, 2,25 % – у траві волошки сорту Синя куля), найменший – у траві волошки дикорослої (2,01 %). Також було проведено кількісне визначення суми поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту, у траві волошки синьої сортів Лагуна і Синя куля їх вміст був вищим і становив 4,25 %, 4,11 % відповідно, у траві волошки дикорослої – дещо меншим (3,36 %).

Органічні кислоти превалювали у траві волошки синьої дикорослої, де їх було визначено у кількості 1,54 %. Слід відмітити, що кількісний вміст аскорбінової кислоти у досліджуваних зразках трави волошки синьої був незначним (0,17- 0,21 %).

Сумарний вміст хлорофілів був домінуючим у траві волошки синьої сорту Синя куля (3,79 %), меншим у траві волошки сорту Лагуна (2,84 %), мінімальним – у траві волошки дикорослої (2,53 %). Таку ж залежність встановлено і у кількості каротиноїдів – 0,37 %, 0,36 % і 0,32 % відповідно.

Вивчено елементний склад трави волошки синьої, у результаті виявлено макро- (калій, кальцій, магній, натрій, фосфор) та мікроелементи (ферум, манган, силіцій, купрум, цинк, алюміній, кобальт, молібден, нікол, арсен, кадмій, плумбум, меркурій, стронцій). Вміст калію у всіх досліджуваних зразках значно перевищував вміст інших виявлених елементів. Загальний вміст елементів у траві волошки синьої дикорослої і

сорту Лагуна був практично однаковим – 2958,56 мг/100 г і 2949,88 мг/100 г. Слід відмітити, що вміст важких металів у зразках трави волошки синьої відповідав вимогам ДФУ для лікарської рослинної сировини.

Проведено визначення втрати в масі при висушуванні, загальної золи і золи, не розчинної у хлористоводневій кислоті, для зразків трави волошки синьої.

У ході визначення вмісту екстрактивних речовин використовували воду та етанол у різній концентрації. Встановлено, що 20 % етанолом вилучалося найбільше екстрактивних речовин із трави волошки синьої дикорослої, трави сорту Лагуна і Синя куля – 23,97 %, 25,03 % і 24,53 % відповідно.

Беручи до уваги результати проведених фітохімічних досліджень зразків трави волошки синьої, встановлено, що вони мали практично однаковий якісний склад та майже не відрізнялися за кількісним вмістом біологічно активних речовин. З огляду на це для подальшої стандартизації та одержання лікарських рослинних засобів нами запропоновано використовувати траву як дикорослої, так і культивованої волошки синьої.

Визначено основні діагностичні анатомічні ознаки волошки синьої трави: овальні та прямокутні клітини епідерми стебла, продихи аномоцитного типу; прості довгі багатоклітинні волоски, прості короткі волоски із розширеною основою, схізогенні вмістища із оранжево-коричневим вмістом; округлі та прямокутні клітини епідерми листка із прямими або слабко звивистими оболонками із верхнього боку та звивистими – із нижнього, продихи аномоцитного типу, прості довгі 1-3-клітинні волоски, прості короткі багатоклітинні волоски із розширеною основою; витягнуті, звивистостінні клітини епідерми крайових квіток, прямокутні або прямокутно-веретеноподібні клітини епідерми трубчастих квіток, секреторні ходи із оранжево-коричневим вмістом та призматичні кристали кальцію оксалату, дрібні головчасті залозисті дворядні волоски із розташованими у декілька ярусів клітинами голівки; веретеноподібні, дещо витягнуті,

прямостінні клітини епідерми обгортки, секреторні ходи із вмістом коричневого або оранжевого кольору, прості одноклітинні короткі загострені волоски, прості довгі одноклітинні волоски, прості одноклітинні гачкоподібні волоски, овальні пилкові зерна з борозенками та потовщеною поверхнею.

Враховуючи одержані результати запропоновано критерії стандартизації сировини.

Одержано волошки синьої трави екстракт густий, у якому встановлено наявність речовин фенольної природи, полісахаридів, амінокислот, органічних кислот. Методом вискоєфективної рідинної хроматографії у екстракті ідентифіковано та визначено вміст 13 сполук фенольної природи: рутину (45,03 мг/100 г), кверцетину (2,97 мг/100 г), лютеоліну (4,40 мг/100 г), апігеніну (3,76 мг/100 г), протокатехової (52,51 мг/100 г), хлорогенової (48,63 мг/100 г), галової (10,22 мг/100 г), *n*-гідроксибензойної (10,31 мг/100 г), кофейної (15,98 мг/100 г), ванілінової (10,08 мг/100 г), бузкової (3,27 мг/100 г), *n*-кумарової (5,48 мг/100 г) та синапової (15,24 мг/100 г) кислот.

Проведено кількісне визначення у густому екстракті гідроксикоричних кислот, поліфенолів, флавоноїдів, органічних кислот, їх вміст дорівнював 8,86 %, 5,24 %, 1,88 %, 5,61 % відповідно.

Визначено елементний склад екстракту, у найбільшій кількості визначено калій (4580,00 мг/100 г), кальцій (1020,00 мг/100 г), магній (585,00 мг/100 г), натрій (540,00 мг/100 г) та фосфор (368,00 мг/100 г). Вміст важких металів у волошки синьої трави екстракті густому не перевищував норми, зазначені у ДФУ.

Запропоновано параметри стандартизації густого екстракту трави волошки синьої.

Для екстракту проведено комплекс досліджень із визначення протимікробних властивостей. Встановлено, що до екстракту були чутливими тест-штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 і *Candida albicans* ATCC 653/885 та

клінічні штами *Staphylococcus aureus* і *Escherichia coli*. Досліджено вплив екстракту на формування резистентності деяких штамів мікроорганізмів, у результаті зроблено висновок про повільне формування резистентності *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 до волошки синьої трави екстракту густого та комбінації цефтріаксону та екстракту.

Новизна роботи така: уперше проведено порівняльне комплексне фітохімічне вивчення трави волошки синьої дикорослої і культивованої сортів Лагуна і Синя куля та досліджено полісахариди, амінокислоти, флавоноїди, фенольні кислоти, поліфенольні сполуки, жирні кислоти, мінеральні речовини, органічні кислоти і аскорбінову кислоту, хлорофіли, каротиноїди.

Вивчено анатомічну будову та визначено діагностичні анатомічні ознаки трави волошки синьої, запропоновано критерії її стандартизації.

Уперше одержано волошки синьої трави екстракт густий, вивчено його хімічний склад, запропоновано параметри стандартизації та досліджено його протимікробні властивості.

Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 149093 від 13.10.2021 «Спосіб одержання екстрактів рослинного походження з антибактеріальною дією».

Враховуючи дані, одержані у ході проведених фармакогностичних досліджень, розроблено проекти МКЯ «Волошки синьої трава» та «Волошки синьої трави екстракт густий».

Результати досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу споріднених закладів вищої освіти України.

**Ключові слова:** волошка синя, родина Айстрові, фармакогностичне дослідження, екстракт густий, стандартизація, протимікробна активність.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Дослідження амінокислот *Centaurea cyanus* L. *Медична та клінічна хімія*. 2020. № 3. С. 94–98 DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i3.11545 (Особистий внесок – брала участь у підготовці зразків для експерименту, узагальненні результатів дослідження, написанні статті).
2. Composition of fatty acids in *Centaurea cyanus* (L.) / Iryna B. Pietkova, Liana M. Unhurian, Liliia M. Horiacha, Viktoriia S. Kyslychenko, Iryna O. Zhuravel, Viktoria Yu. Kuznietsova, Oleksandr I. Panasenko. *Česká a slovenská farmacie*. 2020. № 69 (4). P. 194–197 (*Scopus*) (Особистий внесок – брала участь у плануванні дослідження, аналізі та обговоренні одержаних результатів, підготовці статті).
3. Елементний склад сировини волошки синьої / І. Б. Петкова, Л. М. Унгурян, Л. М. Горяча, І. О. Журавель, В. С. Кисличенко. *Фітотерапія. Часопис*. 2021. № 3. С. 50–53 DOI:10.33617/2522-9680-2021-3-50 (Особистий внесок – брала участь у підготовці зразків для аналізу, обробці результатів експерименту, оформленні статті).
4. Pietkova I. B., Unhurian L. M., Horiacha L. M. Identification and quantitative content of chlorogenic and rosmarinic acids in *Centaurea cyanus* L. and *Centaurea montana* L. herbs. *Annals of Mechnikov Institute*. 2022. № 1. P. 10–14 DOI: 10.5281/zenodo.6350032 (Особистий внесок – брала участь в обговоренні та узагальненні експериментальних даних, підготовці статті до друку).
5. Патент на корисну модель № 149093 Україна. МПК (2021.01) А61К 36/73 (2006.01) А61Р 29/00 Спосіб одержання екстрактів рослинного походження з антибактеріальною дією / Процька В. В, Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Алрікабі Абдулраззак Ясір, Саррай Дургхам Х.А., Дейнека А. С., Горяча Л. М., Журавель І. О. № u 2021 05118; заявл. 10.09.2021; опубл. 13.10.2021, Бюл. № 41 (Особистий внесок – брала участь інформаційно-



патентного пошуці, одержанні екстракту, обговоренні результатів, оформленні патенту).

6. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту хлорофілів у траві волошки синьої. *Застосування методів лікування і аніпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці*: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова, м. Харків, 25 березня 2020 р. Харків: Вид-во НФаУ, 2020. С. 195-196.

7. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Виявлення органічних кислот у волошки синьої траві. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: матеріали VII науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р. Тернопіль: ТНМУ, 2020. С. 45.

8. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Ідентифікація флавоноїдів *Centaurea cyanus* L. *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 березня 2020 р. Харків: НФаУ, 2020. С. 130.

9. Integration of phytotherapeutic knowledge of traditional and ethno medicine in the light of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0 / V. Kyslychenko, M. Y. Pavlenko-Badnaoui, A. S. Deyneka, Khalid Abed Sarray Dhurgham, L. Horiacha, L. Unhurian, I. Pietkova, Abdulrazzac Yassir Alrikabi, I. Zhuravel. *Phytomedicine and nutraceuticals for global health: 2th international conference for science and socsety*, Petra (Jordan), March 15-16, 2020. P. 22.

10. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення якісного складу гідроксикоричних кислот у сировині волошки синьої. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, м. Київ, 19 лютого 2021 р. Київ, ПАЛИВОДА А. В., 2021. С. 160–161.

11. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у волошки синьої трави. *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, м. Харків, 2 квітня 2021 р. Х.: НФаУ, 2021. С. 157.

12. Петкова І. Б., Горяча Л. М., Унгурян Л. М. Визначення кількісного вмісту органічних кислот у сировині *Centaurea cyanus* L. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 вересня 2021 р. Х.: НФаУ, 2021. С. 235.

13. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних та органічних кислот у волошки синьої трави екстракті густому. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: матеріали III науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 180-річчю Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, 18 лютого 2022 р. Київ, 2022. Т. 2. С. 162–163.

14. Петкова І. Б., Унгурян Л. М. Вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту амінокислот у волошки синьої трави. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології*: матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції, м. Харків, 10-11 листопада 2022 р. Х.: Вид-во НФаУ, 2022. С. 192–193.

## ANNOTATION

*Pietkova I. B.* Pharmacognostic study of the blue cornflower herb and its preparation of herbal medicinals. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for a Doctor of Philosophy degree by specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» (22 – Health care). – The Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Odesa, 2023.

The dissertation work is devoted to the comparative pharmacognostic study of wild and cultivated blue cornflower herb, in particular the Laguna and Synia kulia varieties, as well as the medicinal herbal remedy based on it, the development of parameters for the standardization of raw materials and the obtained medicinal herbal remedy.

The qualitative composition of the blue cornflower herb was studied using chemical reactions and chromatographic methods, as a result, the presence of flavonoids, phenolic acids, polyphenolic compounds, amino acids, polysaccharides, organic acids, chlorophylls, carotenoids, fatty acids and minerals was established.

The content of polysaccharides, determined by the gravimetric method, was the highest in the Laguna blue cornflower herb and amounted to 9.07 %.

The composition of amino acids in samples of blue cornflower herb was studied by the method of ion exchange chromatography and 18 amino acids were identified. The total amount of amino acids in the blue wild cornflower herb was 4770.00 mg/100 g, 5110.00 mg/100 g and 4950.00 mg/100 g in cornflower herb of Laguna and Synia kulia varieties, respectively. Proline, glutamic and aspartic acids predominated quantitatively among amino acids in all samples of cornflower herb, methionine, histidine, cystine and  $\gamma$ -aminobutyric acid. The quantitative determination of free amino acids in the research objects was carried out by the spectrophotometric method. Their content was higher in cultivated raw materials

(2.14 % in cornflower herb of the Laguna variety, 2.03 % in cornflower herb of the Synia kulia variety) and minimal - in wild cornflower herb (1.87 %).

The fatty acid composition of cornflower herb was studied by gas chromatography. Experimentally, 13 fatty acids were identified in the research objects, including saturated (lauric, myristic, palmitic, stearic, arachinic, behenic, lignoceric), monounsaturated (myristoleic, palmitoleic, oleic, gondoic) and polyunsaturated (linoleic, linolenic) acids. It was established that saturated fatty acids, the content of which was 34.39 % of the total amount of acids, predominated in wild blue cornflower herb, polyunsaturated fatty acids predominated in cultivated cornflower herb, the content of which in Laguna herb was 34.32 %, in the Synia kulia variety – 35.62 %. The sum of unsaturated fatty acids was 49.55 % in the blue cornflower herb of the Laguna variety, 49.43 % in the Synia kulia herb, and 29.93 % of the amount of detected acids in the wild cornflower herb.

The study of flavonoids in wild and cultivated blue cornflower herb using high-performance liquid chromatography revealed 7 compounds each, including quercetin, kaempferol, apigenin, apigenin-7-glucoside, rutin, hyperoside, and isoquercitrin. Quantitatively, apigenin and rutin predominated in all samples, their content in blue cornflower herb of the Synia kulia variety was 30.54 mg/100 g and 14.14 mg/100 g, in the Laguna variety – 27.27 mg/100 g and 12.58 mg/100 g, in wild cornflower herb – 27.00 mg/100 g and 13.79 mg/100 g, respectively. Quantitative content of flavonoids, determined by the spectrophotometry method, in the herb of wild blue cornflower was the lowest (0.29 %) compared to the cultivated one (0.32 % and 0.36 % in cornflower herb of the Synia kulia and Laguna varieties, respectively).

Phenolic acids were studied by the method of high performance chromatography. 1 acid (chlorogenic) was identified in wild blue cornflower herb, 2 acids each (chlorogenic and rosmarinic) in cultivated samples. The maximum amount of chlorogenic acid was accumulated in the cornflower herb of the Laguna variety (2.13 mg/100 g), and the minimum amount was accumulated in the wild cornflower herb (1.40 mg/100 g). Rosmarinic acid was determined in the amount

of 7.59 mg/100 g in cornflower herb of the Synia kulia and Laguna varieties and 5.06 mg/100 g, respectively. The total content of hydroxycinnamic acids was determined by the spectrophotometric method and it was established that it was equal to 2.13 % in cornflower herb of the Synia kulia variety, 2.07 % in the Laguna variety, and 1.99 % in the herb of wild blue cornflower herb.

The quantitative content of polyphenols, determined by the SPU method, was higher in the herb of the cultivated blue cornflower (2.32 % – in the herb of the Laguna variety of cornflower, 2.25 % – in the herb of the Synia kulia variety of cornflower), the lowest – in the herb of the wild cornflower (2.01 %). Quantitative determination of the amount of polyphenolic compounds in terms of gallic acid was also carried out, in the blue cornflower herb of the Laguna and Synia kulia varieties, their content was higher and amounted to 4.25 %, 4.11 %, respectively, in the wild cornflower herb it was somewhat lower (3.36 %).

Organic acids prevailed in the blue wild cornflower herb, where they were determined in the amount of 1.54 %. It should be noted that the quantitative content of ascorbic acid in the studied samples of the blue cornflower herb was insignificant (0.17-0.21 %).

The total content of chlorophylls was dominant in the herb of the blue cornflower of the Synia kulia variety (3.79 %), lower in the herb of the Laguna variety of cornflower (2.84 %), and minimal in the herb of the wild cornflower (2.53 %). The same dependence was established in the amount of carotenoids – 0.37 %, 0.36 % and 0.32 %, respectively.

The elemental composition of the blue cornflower herb was studied, as a result, macro- (potassium, calcium, magnesium, sodium, phosphorus) and micro-elements (iron, manganese, silicon, copper, zinc, aluminum, cobalt, molybdenum, nickel, arsenic, cadmium, lead, mercury, strontium). The content of potassium in all studied samples significantly exceeded the content of other detected elements. The total content of elements in wild blue cornflower herb and the Laguna variety was practically the same – 2958.56 mg/100 g and 2949.88 mg/100 g. It should be

noted that the content of heavy metals in the samples of blue cornflower herb met the requirements of the SPU for medicinal plant raw materials.

Determination of loss in mass during drying, total ash and ash insoluble in hydrochloric acid for samples of cornflower blue herb was carried out.

In the course of determining the content of extractive substances, water and ethanol were used in different concentrations. It was found that 20 % ethanol extracted the most extractive substances from wild blue cornflower herb, Laguna and Synia kulia herb varieties – 23.97 %, 25.03 % and 24.53 %, respectively.

Taking into account the results of the conducted phytochemical studies of the blue cornflower herb samples, it was established that they had almost the same qualitative composition and almost did not differ in the quantitative content of biologically active substances. With this in mind, for further standardization and preparation of herbal medicinals, we suggest using both wild and cultivated cornflower herb.

The main diagnostic anatomical features of the blue herb cornflower have been determined: oval and rectangular cells of the stem epidermis, stomata of the anomocytic type; simple long multicellular hairs, simple short hairs with expanded base, schizogenous receptacles with orange-brown contents; rounded and rectangular cells of the epidermis of the leaf with straight or weakly sinuous membranes on the upper side and sinuous on the lower side, stomata of the anomocytic type, simple long 1-3-celled hairs, simple short multicellular hairs with an expanded base; elongated, sinuous-walled cells of the epidermis of marginal flowers, rectangular or rectangular-spindle-shaped cells of the epidermis of tubular flowers, secretory ducts with orange-brown content and prismatic crystals of calcium oxalate, small head glandular two-row hairs with several tiers of head cells; spindle-shaped, slightly elongated, straight-walled epidermal cells, secretory ducts with brown or orange contents, simple unicellular short pointed hairs, simple long unicellular hairs, simple unicellular hooked hairs, oval pollen grains with grooves and thickened surface.

Taking into account the obtained results, criteria for standardization of raw materials are proposed.

A thick extract of cornflower blue herb was obtained, in which the presence of phenolic substances, polysaccharides, amino acids, and organic acids was established. Using high-performance liquid chromatography, the content of 13 phenolic compounds in the extract was identified and determined: rutin (45.03 mg/100 g), quercetin (2.97 mg/100 g), luteolin (4.40 mg/100 g), apigenin (3.76 mg/100 g), protocatechuic (52.51 mg/100 g), chlorogenic (48.63 mg/100 g), gallic (10.22 mg/100 g), *p*-hydroxybenzoic (10.31 mg/100 g), caffeic (15.98 mg/100 g), vanillin (10.08 mg/100 g), lilac (3.27 mg/100 g), *p*-coumaric (5.48 mg/100 g) and sinapic (15.24 mg/100 g) acids.

Quantitative determination of hydroxycinnamic acids, polyphenols, flavonoids, organic acids in the thick extract was carried out, their content was equal to 8.86 %, 5.24 %, 1.88 %, 5.61 %, respectively.

The elemental composition of the extract was determined, potassium (4580.00 mg/100 g), calcium (1020.00 mg/100 g), magnesium were determined in the largest amount (585.00 mg/100 g), sodium (540.00 mg/100 g) and phosphorus (368.00 mg/100 g). The content of heavy metals in the thick extract of cornflower blue herb did not exceed the norms indicated in the SPU.

The parameters of standardization of the thick extract of cornflower herb are proposed.

For the extract, a set of studies was conducted to determine the antimicrobial properties. It was established that the test strains of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Candida albicans* ATCC 653/885 and clinical strains of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* were sensitive to the extract. The effect of the extract on the formation of resistance of some strains of microorganisms was studied, as a result, a conclusion was made about the slow formation of resistance of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Pseudomonas aeruginosa*

ATCC 27853 to cornflower blue herb extract thick and the combination of ceftriaxone and extract.

The novelty of the work is as follows: for the first time, a comparative comprehensive phytochemical study of wild blue cornflower herb and cultivated varieties Laguna and Synia kulia was carried out, and polysaccharides, amino acids, flavonoids, phenolic acids, polyphenolic compounds, fatty acids, minerals, organic acids and ascorbic acid, chlorophylls, carotenoids were investigated.

The anatomical structure was studied and the diagnostic anatomical features of the blue cornflower herb were determined, and criteria for its standardization were proposed.

For the first time, cornflower blue herb thick extract was obtained, its chemical composition was studied, standardization parameters were proposed, and its antimicrobial properties were investigated.

The novelty of the research is confirmed by the patent of Ukraine for a utility model No. 149093 dated 13.10.2021 "Method of obtaining extracts of plant origin with antibacterial action".

Taking into account the data obtained during the conducted pharmacognostic studies, the projects of the Quality Control Methodology "Blue Cornflower Herb" and "Blue Cornflower Herb Extract Thick" were developed.

The results of the research are implemented in the research work of related institutions of higher education of Ukraine.

**Key words:** blue cornflower, Asteraceae family, pharmacognostic study, thick extract, standardization, antimicrobial activity.



## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	19
ВСТУП	20
РОЗДІЛ 1 БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД І ВИКОРИСТАННЯ У МЕДИЦИНІ ВОЛОШКИ СИНЬОЇ ( <i>CENTAUREA CYANUS L.</i> )	26
1.1. Ботанічна характеристика та розповсюдження волошки синьої	26
1.2. Хімічний склад та використання волошки синьої	27
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	46
2.1. Відомості про об'єкти дослідження	46
2.2. Відомості про прилади, методи, реактиви	46
2.3. Методики дослідження БАР	48
2.4. Дослідження антимікробної активності	62
РОЗДІЛ 3 ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ВОЛОШКИ СИНЬОЇ ТРАВИ	64
3.1. Дослідження полісахаридів	64
3.2. Дослідження амінокислот	65
3.3. Дослідження жирних кислот	71
3.4. Дослідження флавоноїдів	76
3.5. Дослідження фенольних кислот	81
3.6. Дослідження поліфенольних сполук	84
3.7. Дослідження органічних кислот та аскорбінової кислоти	86
3.8. Дослідження хлорофілів	87
3.9. Дослідження каротиноїдів	88
3.10. Дослідження елементного складу	89
3.11. Визначення втрати в масі при висушуванні	94
3.12. Визначення загальної золи	94
3.13. Визначення золи, не розчинної у хлористоводневій кислоті	95
3.14. Визначення екстрактивних речовин	96

	18
Висновки до розділу 3	97
РОЗДІЛ 4 СТАНДАРТИЗАЦІЯ ВОЛОШКИ СИНЬОЇ ТРАВИ. РОЗРОБКА, ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЕКСТРАКТУ, ВИВЧЕННЯ ЙОГО ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ	101
4.1. Визначення анатомічних діагностичних ознак волошки синьої трави	101
4.2. Розробка параметрів стандартизація волошки синьої трави	110
4.3. Одержання волошки синьої трави екстракту густого та вивчення його хімічного складу	112
4.4. Розробка параметрів стандартизації волошки синьої трави екстракту густого	119
4.5. Вивчення антимікробної активності екстракту	120
Висновки до розділу 4	127
ВИСНОВКИ	129
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	131
ДОДАТОК А СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА	146
ДОДАТОК Б АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ	149
ДОДАТОК В МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ	151
ДОДАТОК Д ПАТЕНТ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ	155
ДОДАТОК Е АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ	156

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ,  
ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

БАР	– біологічно активні речовини;
ВЕРХ	– високоефективна рідинна хроматографія;
ГХ	– газова хроматографія;
ГРХ	– газо-рідинна хроматографія;
ДЗ	– досліджуваний зразок;
ДФУ	- Державна Фармакопея України;
ЛРС	- лікарська рослинна сировина;
МІК	- мінімальна інгібуюча концентрація;
ПХ	– паперова хроматографія;
СЗ	– стандартний зразок;
ТШХ	– тонкошарова хроматографія;
ЦОГ-1	– циклооксигеназа 1;
ЦОГ-2	– циклооксигеназа 2;
ФСЗ	– фармакопейний стандартний зразок.

## ВСТУП

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Невибіркове та нераціональне використання антибіотиків призвело до розвитку у мікроорганізмів стійкості до них. Серйозність та актуальність глобальної проблеми антибіотикорезистентності усвідомлена медичною спільнотою на міжнародному рівні [1, 26, 60, 87].

Стійкість до протимікробних препаратів є причиною медичних та економічних проблем, у тому числі призводить до появи суперінфекцій, які не піддаються лікуванню існуючими антибіотиками [1, 46]. На сьогодні резистентність мікроорганізмів до протимікробних лікарських засобів забирає щонайменше 700 тис. людей щороку, за прогнозами у 2050 р. близько 10 млн. людей буде померати від інфекцій, які раніше успішно піддавалися лікуванню [46, 48].

Одними найбільш небезпечних стійких бактерій за даними ВООЗ є *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та інші [26, 87].

У розрізі проблеми антибіотикорезистентності одним із перспективних напрямків її вирішення є пошук нових активних субстанцій із протимікробними властивостям. Гідне місце серед них займають джерела біологічно активних речовин рослинного походження, які характеризуються вагомим потенціалом для боротьби з бактеріальними, грибковими, вірусними інфекціями і є порівняно безпечними [60, 107]. Численні сполуки рослинного походження виявляють синергетичну дію з антибіотиками проти багатьох патогенних мікроорганізмів [107].

Перспективним напрямком пошуку джерел біологічно активних речовин із різнобічно направленими видами фармакологічної активності є дослідження рослин вітчизняної флори, які мають достатню сировинну базу.

До таких рослин відноситься волошка синя (*Centaurea cyanus* L.), яка є бур'яном у посівах ярових та озимих культур та культивується як

декоративна. Волощі синій властиві високі декоративні якості, вона невибаглива у вирощуванні.

У медицині використовують квітки волошки синьої, рідше траву і суцвіття. Традиційна медицина різних країн світу, де волошка синя здавна використовується, рекомендує її як протизапальний, сечогінний, тонізувальний, в'яжучий, послаблювальний засіб [24, 44, 56, 77, 80, 93, 100, 110]. Також екстракти волошки входять до складу косметичних засобів.

Низкою фармакологічних досліджень встановлено високий антимікробний потенціал рослини [57, 61, 86, 103, 109].

Таким чином, фармакогностичне дослідження трави волошки синьої та розробка на її основі лікарського рослинного засобу із антимікробними властивостями є актуальним.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.** Дисертаційна робота є фрагментом комплексних клініко-лабораторних досліджень, здійснених Одеським національним медичним університетом МОЗ України в межах виконання НДР «Науково-практичне обґрунтування якості і доступності лікарського забезпечення населення та закладів охорони здоров'я в умовах медичної реформи», № державної реєстрації 0117U007496. Строк виконання: 2018-2022 рр.

**Мета дослідження.** Метою роботи було порівняльне фармакогностичне вивчення дикорослої та культивованої трави волошки синьої, стандартизація сировини, одержання лікарського рослинного засобу на основі трави волошки та його стандартизація.

**Завдання дослідження.** Для досягнення поставленої мети були поставлені такі завдання:

1. Провести аналіз джерел наукової літератури та узагальнити дані щодо ботанічної характеристики, хімічного складу та використання у медицині волошки синьої.

2. Вивчити якісний склад трави волошки синьої дикорослої і культивованої.

3. Провести кількісне визначення БАР у траві волошки синьої дикорослої, сортів Лагуна і Синя куля.
4. Вивчити основні діагностичні анатомічні ознаки трави волошки синьої.
5. Розробити параметри стандартизації трави волошки синьої відповідно до вимог ДФУ.
6. Одержати лікарський рослинний засіб на основі трави волошки синьої та розробити параметри його стандартизації.
7. Провести вивчення фармакологічної активності лікарського рослинного засобу.

*Об'єкт дослідження* – порівняльне фармакогностичне дослідження трави волошки синьої дикорослої і культивованої, зокрема сортів Лагуна і Синя куля, а також лікарського рослинного засобу на її основі.

*Предмет дослідження* – вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту БАР у траві волошки синьої дикорослої і культивованої сортів Лагуна і Синя куля, розробка параметрів стандартизації сировини, одержання лікарського рослинного засобу на основі трави волошки, його стандартизація та вивчення фармакологічної активності.

**Методи дослідження.** Хімічні реакції, паперова хроматографія, тонкошарова хроматографія, газова хроматографія, високоефективна хроматографія, титриметрія, гравіметрія, спектрофотометрія, атомно-емісійна спектрометрія, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Уперше проведено порівняльне комплексне фітохімічне вивчення трави волошки синьої дикорослої і культивованої сортів Лагуна і Синя куля та досліджено полісахариди, амінокислоти, флавоноїди, фенольні кислоти, поліфенольні сполуки, жирні кислоти, мінеральні речовини, органічні кислоти і аскорбінову кислоту, хлорофіли, каротиноїди.

Вивчено анатомічну будову та визначено діагностичні анатомічні ознаки трави волошки синьої, запропоновано критерії її стандартизації.

Уперше одержано волошки синьої трави екстракт густий, вивчено його хімічний склад, запропоновано параметри стандартизації та досліджено його протимікробні властивості.

Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 149093 від 13.10.2021 «Спосіб одержання екстрактів рослинного походження з антибактеріальною дією».

### **Практичне значення отриманих результатів.**

Враховуючи дані, одержані у ході проведених фармакогностичних досліджень, розроблено проекти МКЯ «Волошки синьої трава» та «Волошки синьої трави екстракт густий». Запропоновано технологію густого екстракту з трави волошки синьої.

Результати дослідження впроваджено у науково-дослідну роботу: кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії ПВНЗ «Київський медичний університет»; лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечнікова НАМН України»; кафедри фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

### **Особистий внесок здобувача.** Безпосередньо автором:

- Проведено пошук, аналіз та узагальнення даних, наведених у джерелах літератури, щодо ботанічної характеристики, хімічного складу та використання волошки синьої.

- Вивчено якісний склад та проведено кількісне визначення БАР у траві волошки синьої дикорослої і культивованої.

- Обґрунтовано вибір сировини для стандартизації та одержання лікарських рослинних засобів шляхом аналізу одержаних результатів фітохімічного дослідження.

- Вивчено основні діагностичні анатомічні ознаки трави волошки синьої.
- Запропоновано критерії стандартизації сировини.
- Одержано волошки синьої трави екстракт густий, вивчено його хімічний склад та запропоновано параметри стандартизації.

### **Апробація матеріалів дисертації.**

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова «Застосування методів лікування і апіпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці» (Харків, 25 березня 2020 р.); VII науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 23-24 вересня 2020 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» (Харків, 11 березня 2020 р.); 2th international conference for science and socsety «Phytomedicine and nutraceuticals for global health» (Petra (Jordan), March 15-16, 2020); міжнародній науково-практичній конференції «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА» (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» (Харків, 2 квітня 2021 р.); III науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 180-річчю Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА» (Київ, 18 лютого 2022 р.); X міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології» (Харків, 10-11 листопада 2022 р.).



**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 14 наукових робіт, з яких 4 статті у наукових фахових виданнях, у тому числі 1 стаття входить до наукометричної бази Scopus, 1 патент України на корисну модель, 9 тез доповідей.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 156 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 4 додатків. Робота ілюстрована 35 таблицями та 49 рисунками. Список використаних джерел містить 119 найменувань, з них 52 кирилицею та 67 латиницею.

**РОЗДІЛ 1**  
**БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД І**  
**ВИКОРИСТАННЯ У МЕДИЦИНІ ВОЛОШКИ СИНЬОЇ (*CENTAUREA***  
***CYANUS* L.)**

**1.1. Ботанічна характеристика та розповсюдження волошки синьої**

*Centaurea* L. – рід трав'янистих одно-, дво- та багаторічних рослин, який включає понад 800 видів [4, 105, 113]. В Україні зустрічається понад 45 видів [8, 52].

Рослини роду *Centaurea* L. поширені по всій Європі, у Південній та Північній Америці, Південній Африці та Азії [105].

Волошка синя (*Centaurea cyanus* L.) – одно- або дворічна трав'яниста рослина заввишки 30-70 см. Корінь стрижневий, тонкий, розгалужений. Стебло прямостояче, опушене, гіллясте у верхній частині. Листки чергові, павутинистововнисті, сіро-зелені. Прикореневі листки перистолопасні, черешкові, відмирають до цвітіння, серединні листки ліроподібно-розсічені, видовжено-оберненоланцетні, дрібнозубчасті, з цільним краєм, верхні – ланцетні, цільнокраї, сидячі.

Суцвіття – поодинокі кошики, які розташовані на безлистих частинах стебла. Обгортка кошиків складається з листочків, які черепичасто накладаються один на одного, зовнішні та серединні – еліптичні, з білувато-бахромчастим краєм, внутрішні – лінійні, з цільним або злегка зубчастим краєм, жовтуваті, перетинчасті на кінцях. Квітколоже плоске, з довгими щетинками. Крайові квітки безстатеві, воронкоподібні, віночкоподібні, з 5-8 ланцетними долями відгину та трубчастою основою, сині та безколірні біля основи, завдовжки до 2 см. Серединні квітки двостатеві, трубчасті, п'ятизубчасті, фіолетові, завдовжки до 1 см. Квітки без запаху, мають солодкувато-пряний смак, який нагадує гвоздику. Плід – опушена сім'янка,

сірого або жовтувато-сірого кольору, на верхівці багаторядний чубчик з рудими волосками, які легко відламуються [8, 42, 44, 45, 47, 77, 100].

Цвіте з червня до вересня, плоди дозрівають у серпні [18, 38]. Для волошки синьої характерне одночасне знаходження на одній рослині суцвіть у різних фазах розвитку, зокрема у фазі бутонізації, цвітіння та плодоношення. Відомо, що невеликі коливання температури та вологості під час сівби насіння та масових сходів майже не впливають на подальше утворення суцвіть та період цвітіння [39].

Зростає по узбіччям полів, уздовж доріг, біля лісосмуг, як бур'ян зустрічається у посівах ярових та озимих культур, зокрема жита, пшениці, льону, ячменю [8, 39, 44].

Природні ареали розповсюдження волошки синьої достатньо нестабільні, тому рослина активно культивується у багатьох країнах [4].

На сьогодні у культуру введено велику кількість декоративних сортів волошки синьої, які відрізняються формою, забарвленням та розміром суцвіть [20, 38].

## **1.2. Хімічний склад та використання волошки синьої**

На теперішній час проводились дослідження хімічного складу крайових квіток, суцвіть, листя, трави, насіння, рідше серединних квіток [94].

У надземній частині волошки синьої знайдено фенольні кислоти, флавоноїди, дубильні речовини, кумарини, сапоніни, амінокислоти, полісахариди, аскорбінову кислоту, хлорофіли [13].

Протоціанін – один з антоціанових пігментів квіток волошки, який представляє собою стабільний комплекс синього кольору. Сполука вперше була виділена Байєром у 1958 р. та описана як комплекс металів, який містить антоціан, полісахарид, іони феруму та алюмінію. Згодом (1961 р.) протоціанін було виділено у вигляді кристалів та встановлено, що він представляє собою високомолекулярну металорганічну сполуку, до складу

якої входять шість молекул антоціаніну, шість молекул флавону, один іон феруму та один іон магнію. Вважалося, що антоціаном у протоціаніні був ціанідин-3-*O*-глюкозид-5-*O*-глюкозид (ціанін). Пізніше було встановлено, що антоціан – це ціанідин-3-*O*-(6-*O*-сукцинілглюкозид)-5-*O*-глюкозид (центауроціанін) (рис. 1.1), флавоноїдоподібна сполука – апігенін-7-*O*-глюкуронід-4'-*O*-(6-*O*-малонілглюкозид) (рис. 1.2). Протоціанін має стабільне синє забарвлення тільки у вигляді концентрованого розчину та знебарвлюється при розведенні [55, 67, 70, 74, 108, 118, 119].

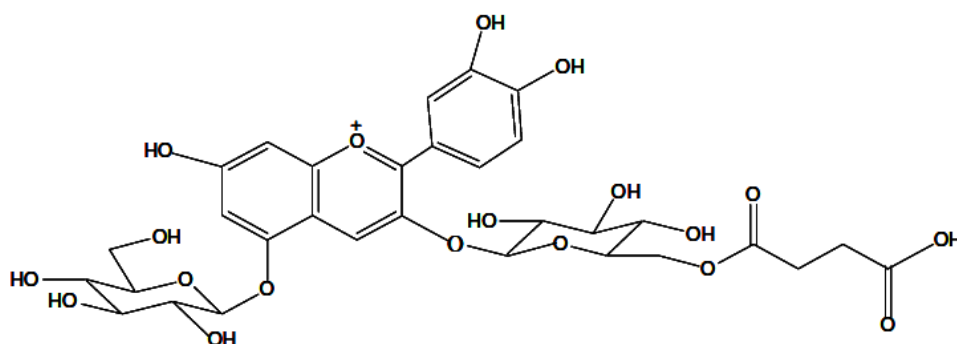


Рис. 1.1. Центауроціанін

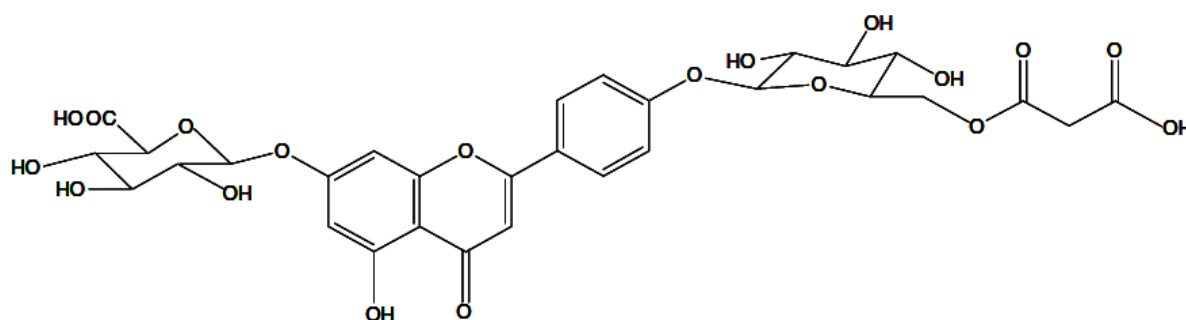
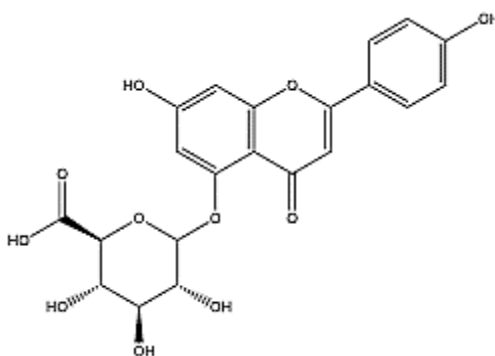


Рис. 1.2. Апігенін-7-*O*-глюкуронід-4'-*O*-(6-*O*-малонілглюкозид)

Із рожевих квіток садової форми волошки синьої було виділено антоціан, ацильований бурштиною, який було ідентифіковано як пеларгонідин-3-(6''-сукцинілглюкозид)-5-глюкозид [98].

Кількісне визначення флавоноїдів, дубильних речовин та полісахаридів показало, що їх вміст у листі волошки синьої був більшим, ніж у суцвіттях [13].

У результаті порівняльного дослідження фенольних сполук методом ВЕРХ метанольного та водного екстрактів квіток волошки синьої визначено у їх складі похідні таксифоліну, *цис*-5-*O*-кофеїлхіну, *транс*-5-*O*-кофеїлхіну кислоти, *n*-кумароїл гексозид, кверцетин-гексозид-ацетилгексозид, апігенін-глюкуронід-ацетилгексозид, лютеолін-глюкуронід, кверцетин-3-*O*-(6''-ацетил)-глюкозид, апігенін-глюкуронід (рис. 1.3), у метанольному екстракті ще і гексозид кофейної кислоти. Загальний вміст виявлених фенольних сполук у метанольному та водному екстрактах був 23,55 мг/г та 4,14 мг/г, з яких 19,03 мг/г та 3,59 мг/г – флавоноїди відповідно [77, 82]. Окремо було досліджено антоціани, вміст яких у екстракті квіток волошки синьої був 26,00 мг/г, виявлено ціанідин-3,5-ди-*O*-глюкозид (5,50 мг/г), ціанідин-3-*O*-(6''-малонілглюкозид)-5-*O*-глюкозид (6,20 мг/г), ціанідин-3-*O*-(6''-сукцинілглюкозид)-5-*O*-глюкозид (11,20 мг/г), дельфінідин-гексозид (1,50 мг/г), ціанідин-глюкуронід (0,85 мг/г), пеларгонідин-3-*O*-(6''-сукцинілглюкозид)-5-*O*-глюкозид (0,18 мг/г), пеларгонідин-малонілгексозид (0,17 мг/г) [77].

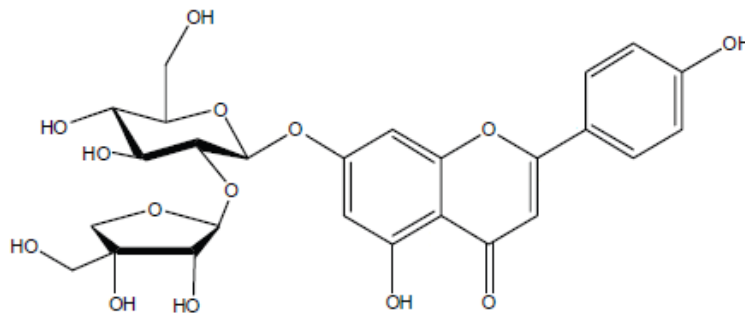


**Рис. 1.3. Апігенін-глюкуронід**

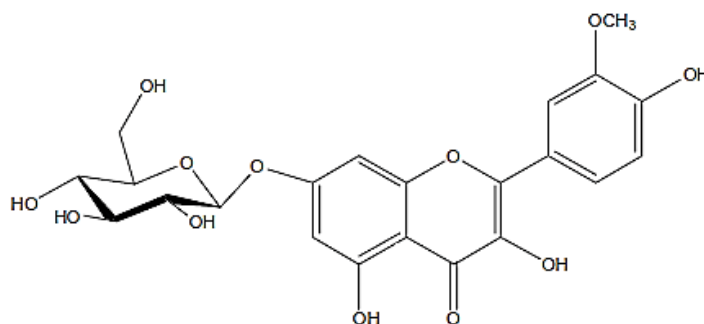
Учені з Китаю дослідили профіль антоціанів і флавоноїдів 6 сортів волошки з білими, рожевими, червоними, синіми, ліловими та темно-

бордовими квітками методом ультраефективної рідинної хроматографії. За винятком білих квіток, які не містили антоціанів, у рожевих та червоних квітках превалювали похідні пеларгонідину, у синіх, лілових та темно-бордових – похідні ціанідину. Слід відмітити, що лілові та сині квітки накопичували одне й теж саме похідне ціанідину, але містили апігенін з різними замісниками у 4'-положенні, що можливо викликає відмінності у їх забарвленні [95].

У результаті хроматографічного дослідження бутанольних та етанольних екстрактів трави волошки синьої, заготовленої у Турції, ідентифіковано ізорамнетин-7-*O*-глюкопіранозид (рис. 1.4), апіїн (рис. 1.5), сирінгін, апігенін, гомоорієнтин, лютеолін-3-*O*-глюкозид, лютеолін-4-*O*-глюкозид, хлорогенову кислоту [106].



**Рис. 1.4.** Ізорамнетин-7-*O*-глюкопіранозид



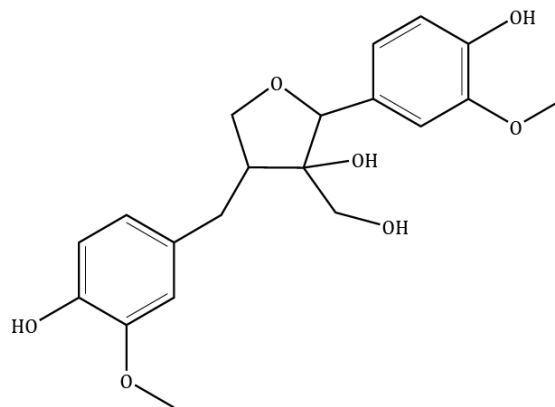
**Рис. 1.5.** Апіїн

З надземної квітучої частини волошки синьої виділено флавоноїди (кверцетин, кемпферол, ізорамнетин, кверцимеритрин, ізорамнетин-7-*O*- $\beta$ -D-

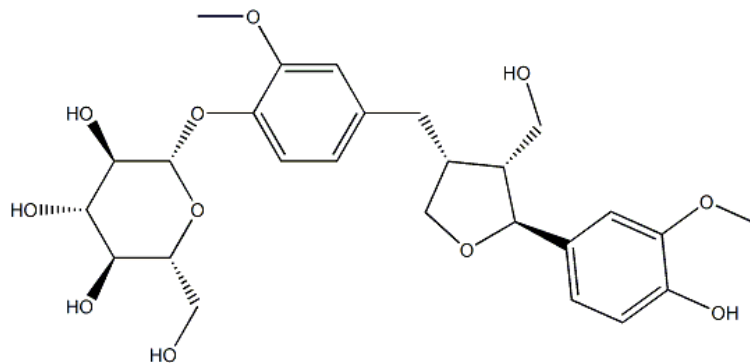
глюкозид, кемпферол-7-*O*- $\beta$ -D-глюкозид, апігенін, лютеолін, гіспідулін, апігенін-4'-*O*- $\beta$ -D-глюкозид, космосиїн, цинарозид, апіїн, гравеобіозид), гідроксикоричні кислоти (кофейну, хлорогенову, ізохлорогенову, неохлорогенову), кумарини (скополетин, умбеліферон) та амінокислоти (аргінін, серин, метіонін, пролін, аланін, триптофан, аланін, фенілаланін, треонін, глутамінову кислоту).

Дослідниками із Молдови визначено кількісний вміст полісахаридів у суцвіттях та надземній частині волошки синьої, який склав 3,30 % та 4,02 % відповідно [72].

Епоксилігнани, зокрема берчемол (рис. 1.6) та ларицирезинол-4-*O*- $\beta$ -D-глюкопіранозид (рис. 1.7), знайдено у насінні волошки синьої [84].



**Рис. 1.6. Берчемол**

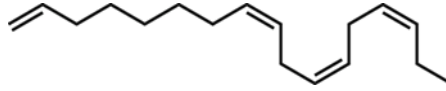


**Рис. 1.7. Ларицирезинол-4-*O*- $\beta$ -D-глюкопіранозид**

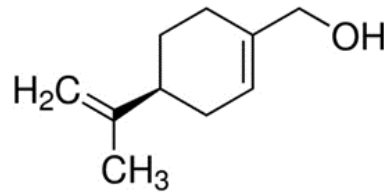
Компонентний склад ефірної олії надземної частини волошки синьої, визначений турецькими дослідниками, представлений гексаналем (2,4 %), гептаналем (0,7 %), додеканом (0,4 %), 3-гексеналем (0,4 %), 2-пентилфураном (1,4 %), октаналем (0,2 %), 2-гептаналем (0,3 %), гексанолом (0,2 %), нонаналем (0,5 %), тетрадеканом (0,5 %), 2-октеналем (0,3 %), 1-октен-3-олом (0,6 %), 2-етилгексанолом (0,2 %), деканалем (0,3 %), 2,4-гептадієналем (0,2 %), бензальдегідом (0,7 %), 2-ноненалем (0,3 %), 1-тетрадеценном (2,6 %), ліналоолом (1,1 %), октанолом (0,2 %), 3,5-октадієн-2-оном (1,3 %),  $\alpha$ -цедреном (0,5 %), 6-метил-3,5-гептадієн-2-оном (1,3 %),  $\beta$ -каріофіленом (0,3 %),  $\beta$ -цедреном (0,5 %),  $\beta$ -циклоцитралем (0,3 %), 2-деценалем (0,3 %), фенілацетальдегідом (1,5 %), метилхавіколом (0,2 %),  $\alpha$ -терпінеолом (0,4 %), 2,4-нонадієналем (0,1 %), додеканалем (0,3 %),  $\beta$ -селініном (0,1 %), карвоном (0,1 %), нафталеном (0,6 %), деканолом (0,1 %), 2,4-декадієналем (1,4 %), ізогераніолом (0,3 %),  $\beta$ -дамасценоном (0,3 %), гераніолом (0,4 %), *n*-цимен-8-олом (0,2 %), геранілацетоном (0,3 %), аплотаксеном (0,8 %) (рис. 1.8), тетрадеканалем (0,2 %),  $\alpha$ -калакореном (0,2 %), 1,5-ерокси-салвіаль(4)-14-еном (1,0 %),  $\beta$ -іуноном (0,2 %), додеканолом (0,2 %), 2-етилгексановою кислотою (0,8%), гептановою кислотою (0,3 %), каріофіленоксидом (2,8 %), периловим спиртом (0,1 %) (рис. 1.9), салвіаль-4-(14)-ен-1-оном (менткетеном (0,4 %), пентадеканалем (0,2 %), неролідолом (0,3 %),  $\gamma$ -ноналактоном (0,3 %), гумуленепоксилом II (0,3 %), каріофіла-2(12),6(13)-дієн-5-оном (0,1%), октановою кислотою (1,4%), гексагідрофарнезилацетоном (0,9 %), спатуленолом (1,5 %), 3,4-диметил-5-пентіліден-2(5H)-фураноном (0,8 %), нонановою кислотою (2,1 %), тимолом (0,7 %), клоvenoлом (0,4 %) (рис. 1.10),  $\alpha$ -цедреналем (0,2 %), карвакролом (25,5 %), 1-метилетилгексадеканоеатом (0,2 %),  $\beta$ -евдесмолом (0,4 %), торіленолом (0,1 %) (рис. 1.11), оксо- $\alpha$ -ілангеном (0,4 %), декановою кислотою (0,4 %), трикозаном (1,1 %), каріофіла-2(12),6(13)-дієн-5 $\beta$ -олом (0,4 %), евдесма-4(15),7-дієн-1 $\beta$ -олом (0,4 %), дигідроактінідіолідом (0,8 %), каріофіла-2(12),6-дієн-5 $\alpha$ -олом (0,7 %), каріофіла-2(12),6-дієн-5 $\beta$ -олом (0,7



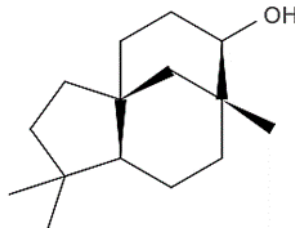
%), пентакозаном (0,3 %), додекановою кислотою (2,2 %), фітолом (1,3 %), тетрадекановою кислотою (1,9 %), гептакозаном (0,8 %), пентадекановою кислотою (0,3 %), нонакозаном (0,7 %), гексадекановою кислотою (6,4 %) [91].



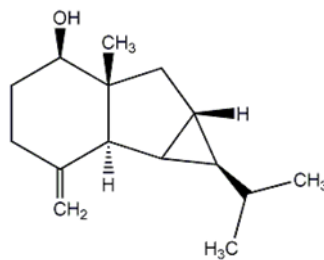
**Рис. 1.8. Аплотаксен**



**Рис. 1.9. Періловий спирт**

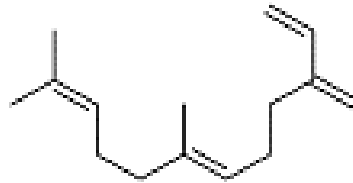


**Рис. 1.10. Кловенол**



**Рис. 1.11. Торіленол**

У складі ефірної олії листя волошки синьої знайдено *транс*-2-гексеналь, *транс*- $\beta$ -оцимен, гексилацетат, *цис*-3-гексенілацетат, *транс*-2-гексенол,  $\alpha$ -копаєн,  $\beta$ -кубобен,  $\beta$ -каріофілен, *транс*- $\beta$ -фарнезен (рис. 1.12),  $\gamma$ -мууролен, гермакрен D,  $\alpha$ -мууролен, біциклогермакрен,  $\delta$ -кадінен, 1-деканол, геранілацетон [63].



**Рис. 1.12. *транс*- $\beta$ -Фарнезен**

У складі жирних кислот квіток волошки синьої вченими з Португалії виявлено лауринову, міристинову, пальмітинову, стеаринову, арахінову, бегенову, лігноцеринову, пальмітолеїнову, олеїнову, ерукову, лінолеву та ліноленову кислоти, серед яких у найбільшій кількості – пальмітинову та олеїнову кислоти [66]. При дослідженні вітаміну E у квітках волошки було ідентифіковано токофероли, зокрема  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - та  $\delta$ -токоферол, загальний вміст яких склав 2,43 мг/100 г із кількісною перевагою  $\alpha$ -токоферолу. Токотриєноли не були знайдені у сировині волошки синьої. Вміст каротиноїдів був 5,80 мг/100 г, з них  $\beta$ -каротину 0,04 мг/100 г, лютеїну 1,08 мг/100 г. Окрім цього у квітках знайдено органічні кислоти (лимонну, левулінову, фумарову, бурштинову, яблучну, саліцилову, гідроксикоричну, малонову) та цукри (сахарозу, глюкозу та фруктозу) [66].

У Румунії визначено вміст у квітках волошки синьої із антиоксидантів, сума лютеїну та зеаксантину становила 0,85 мг/100 г, вітаміну – E 6,93 мг/мл [116].

Дослідженням, проведеним у Іспанії, встановлено вміст щавлевої та шикімової кислот у висушених квітках волошки, який склав 0,18 г/100 г та

0,11 мг/100 г відповідно, у настої квіток виявлено хінну, шикімову та лимонну кислоти у кількості 7,40 мг/100 г, 1,05 мг/100 г та 15,50 мг/100 г відповідно [77]. Серед жирних кислот висушені квітки накопичували ейкозапентаєнову та ліноленову кислоти – 26,93 % та 18,75 % від суми жирних кислот. Вміст суми  $\alpha$ - та  $\gamma$ -токоферолів склав 0,84 мг/100 г [77].

Методом ВЕРХ у екстракті квіток волошки синьої знайдено тіофен [104].

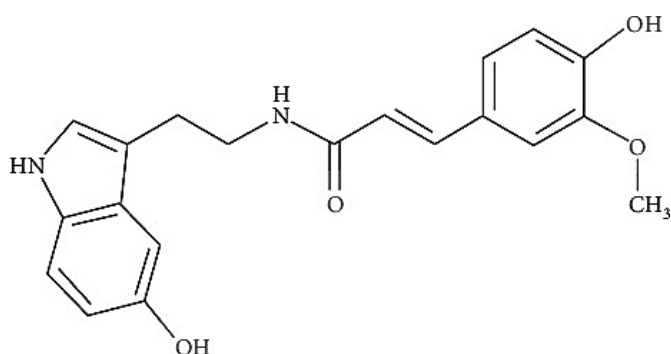
У етанольному екстракті квіток волошки синьої методом ГХ було встановлено наявність катехолу, 5-гідрокси-5-метилбензальдегіду, 4-((1E)-3-гідрокси-1-пропеніл)-2-метоксифенолу, неофітадієну, 14-метилпентадеканової кислоти метилового естеру, пальмітинової кислоти, фітолу, лінолевої кислоти, 2-монопальмітину, 1-монолінолеїну, стигмастеролу,  $\gamma$ -ситостеролу,  $\alpha$ -амірину,  $\beta$ -амірину, токоферол ацетату [73].

Спільним дослідженням вчених із Чехії та Словачії було вивчено хімічний склад деяких квіток, у тому числі і волошки синьої. Встановлено, що вони містили 4,76 г/кг суми фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту, 1,81 г/кг суми флавоноїдів у перерахунку на рутин, 534,48 мг/кг фосфору, 3568,77 мг/кг калію, 246,18 мг/кг кальцію, 138,49 мг/кг магнію, 74,28 мг/кг натрію, 6,89 мг/кг феруму, 2,29 мг/кг мангану, 0,89 мг/кг купруму, 7,59 мг/кг цинку, 0,49 мг/кг молібдену [81].

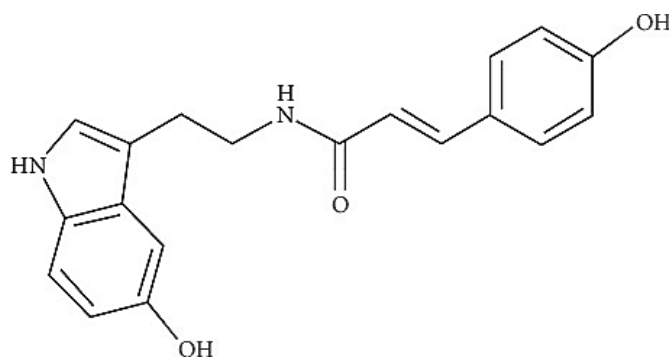
У Португалії проведено дослідження з вивчення впливу різних видів сушіння на вміст БАР та антиоксидантну активність квіток волошки синьої. Встановлено, що висушені квітки відрізнялися від свіжої сировини не тільки зовнішнім виглядом, а й меншим вмістом каротиноїдів, танінів, але мали більшу антиоксидантну активність. При висушуванні квіток волошки у затінку спостерігали у сировині найбільший кількісний вміст мономерних антоціанів, флавоноїдів, танінів, а також загальні відновні властивості та антиоксидантну активність. Сировина, висушена за допомогою конвекційного сушіння гарячим повітрям, характеризувалася найменшими показниками [83].

Вченими із Румунії проведено дослідження квіток волошки синьої та календули лікарської. Одержаний 70 % етанольний екстракт волошки порівнювали з екстрактом календули за вмістом фенольних сполук та флавоноїдів, вміст яких у екстракті волошки був 718,81 мг/100 г та 1,31 мг/100 г, у екстракті календули – 116,92 мг/100 г та 4,21 мг/100 г відповідно. Окрім цього екстракт квіток волошки показав високу антиоксидантну та цитотоксичну активність. На підставі одержаних результатів зроблено висновок про потенційну терапевтичну активність екстракту квіток волошки синьої [53].

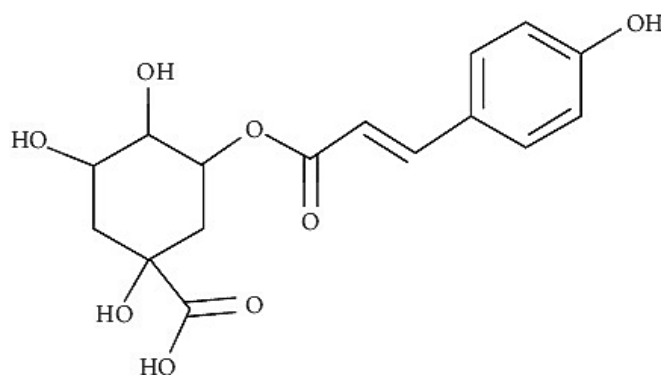
У ході скринінгу природних молекул, які здатні при місцевому застосуванні позитивно впливати на людей із atopією шкіри, для подальших досліджень *in vitro* на моделі клітинної лінії кератиноцитів HaCaT був вибраний екстракт волошки. Методом рідинної хроматографії у екстракті ідентифіковано N-ферулоїлсеротонін (рис. 1.13), N-*n*-кумароїлсеротонін (рис. 1.14) та *n*-кумароїлхінову кислоту (рис. 1.15). Екстракт волошки нейтралізував хемокіни, активність яких підвищується в шкірі, схильної до atopії, інгібував ЦОГ-2 та попереджав утворення прозапальних ліпідних медіаторів, у результаті чого зменшував як гостре, так і хронічне запалення шкіри [54].



**Рис. 1.13. N-ферулоїлсеротонін**



**Рис. 1.14. N-*n*-кумароїлсеротонін**



**Рис. 1.15. *n*-Кумароїлхінна кислота**

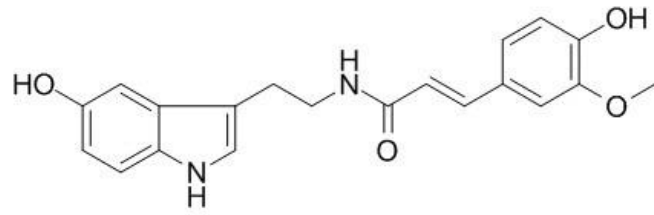
Спільним дослідженням вчених з Португалії та Німеччини проведено порівняльний аналіз синіх квіток та квітколожа за вмістом органічних кислот, токоферолів, фенольних сполук. У обох об'єктах виявлено хінну, яблучну, щавлеву, лимонну, шикімову, бурштинову та фумарову кислоти. Їх загальний вміст був дещо більшим у квітках, ніж у квітколожах – 6,63 г/100 г та 5,30 г/100 г відповідно. Серед виявлених кислот у значній кількості містилися бурштинова, лимонна та хінна кислоти. Вміст суми токоферолів, зокрема  $\alpha$ - та  $\gamma$ -токоферолів, у квітках був понад у 2 рази вищим, ніж у квітколожах. Серед фенольних сполук у квітках виявлено таксифолін-*O*-дигексозид, апігенін-7-*O*-глюкозид, ціанідин-3,5-ди-*O*-глюкозид, ціанідин-3-*O*-(6''-малонілглюкозид)-5-*O*-глюкозид, ціанідин-3-*O*-глюкозид, ціанідин-3-

*O*-(6''-сукцинілглюкозид)-5-*O*-глюкозид, у квітколожах – *n*-кумарову, кофейну та бузкову кислоти, еріодиктіол-*O*-гексозид, кверцетин-3-*O*-(6''-ацетил)-глюкозид, апігенін-*O*-ацетилгексозид, в обох видах сировини – хлорогенову кислоту, апігенін-*O*-гексозид-*O*-глюкуронід, апігенін-7-*O*-глюкуронід-4'-*O*-(6-*O*-малонілглюкозид), апігенін-*O*-глюкуронід. Загальний вміст виявлених фенольних кислот у квітколожах склав 5,50 мг/г, у квітках лише 0,13 мг/г. Флавоноїдів (без урахування антоціанів) визначено у кількості 10,70 мг/г у квітках та 6,80 мг/г у квітколожах, антоціанів у квітках було 27,00 мг/г. Екстракт квітколож показав більш високу антигемолітичну та антиоксидантну активність, ніж екстракт квіток, антимікробна активність, навпаки, була більш вираженою у екстракту квіток [70].

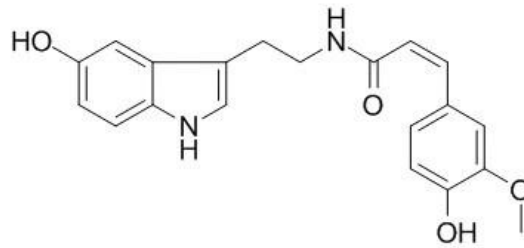
Масштабним дослідженням, проведеним у Бразилії, для екстракту квіток волошки синьої, основними діючими речовинами якого були хлорогенова, кофейна, ферулова, *n*-кумарова кислоти, кумарин та ізокверцитрин, встановлено антигемолітичну, антигіпертензивну та антиоксидантну активність при низькій цитотоксичності [71].

За даними польських дослідників, у квітках волошки синьої вміст антоціанів, визначений методом ВЕРХ, був 1,68 мг/100 г, фенольних кислот – 47,85 мг/100 г, флавонолів – 22,03 мг/100 г, флаван-3-олів – 131,56 мг/100 г, проціанідинів – 81,16 мг/100 г та суми поліфенолів – 284,27 мг/100 г, каротиноїдів – 30,00 мг/100 г, тритерпеноїдів – 0,03 мг/100 г. Виявлено здатність екстракту квіток волошки інгібувати активність  $\alpha$ -амілази, що, вірогідно, пов'язано із вмістом антоціанів [96].

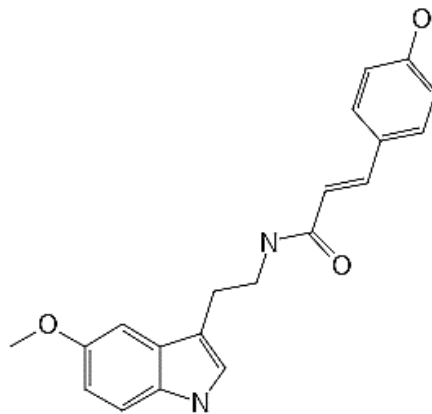
У насінні волошки синьої містяться індольні алкалоїди: мошамін (рис. 1.16), *цис*-мошамін (рис. 1.17), центціамін (рис. 1.18) та *цис*-центціамін (рис. 1.19) [88]. Встановлено, що мошамін інгібував ЦОГ-1 та ЦОГ-2, проявляв серотонінергічну активність [97].



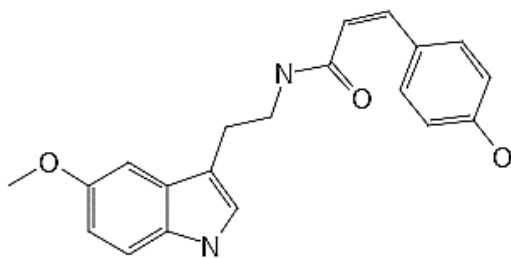
**Рис. 1.16. Мошамін**



**Рис. 1.17. цис-Мошамін**

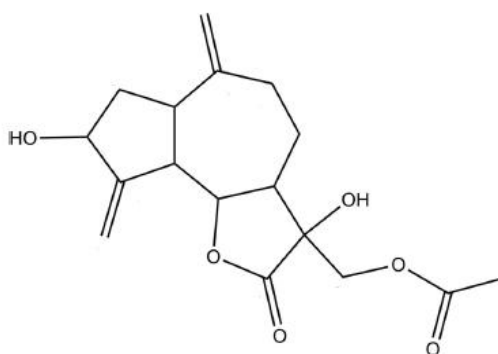


**Рис. 1.18. Центціамін**



**Рис. 1.19. *цис*-Центціамін**

Для виділеного з надземної частини волошки синьої сесквітерпенового лактону 13-*O*-ацетилсолстіалін А (рис. 1.20) виявлено цитотоксичну активність по відношенню до клітин ліній раку молочної залози MCF-7 та MDA-MB-231 [68].



**Рис. 1.20. 13-*O*-ацетилсолстіалін А**

Відомо, що трава волошки синьої проявляє діуретичну, протизапальну, антибактеріальну дію, окрім цього використовується при головному болю та захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Квітки волошки рекомендують як діуретичний, антибактеріальний, протизапальний, жовчогінний, дезінфікуючий, протисвербіжний, аналгетичний, послаблювальний, протикашльовий, жарознижувальний, для стимуляції центральної нервової системи, а також при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, нирок та печінки, для регуляції менструального циклу, підвищення імунітету,



полоскання рота при виразках та кровотечах ясен. Настоям квіток промивають очі при кон'юнктивіті та блефариті, для зняття напруги, втомленості, набряку очей [24, 44, 56, 77, 80, 93, 100, 110]. Насіння волошки синьої використовують як легкий проносний засіб у дітей [56].

У Європейській традиційній медицині рекомендовано водний екстракт квіток волошки синьої при запаленні очей [58, 59]. У Індії квітки волошки синьої використовують як тонізувальний засіб та для стимуляції менструацій, суцвіття – як легкий в'язучий засіб. Медицина Шотландії рекомендувала квітки волошки синьої як сечогінний та тонізувальний засіб [105].

У Румунії свіжі квітки волошки синьої прикладають при пошкодженнях шкіри, відваром квіток промивають очі, вимочені у вині або пиві квітки приймають як сечогінний засіб, у подрібненому вигляді – як послаблювальний. Чай з квіток та інгаляції рекомендовані при застуді. Соком коренів волошки лікують захворювання шкіри [94].

Настій висушених квіток волошки синьої у Туреччині використовують для покращення апетиту, підвищення енергії, при діарей [62].

Аюверда для промивання очей рекомендує використовувати холодний настій квіток волошки синьої, для чого 2-3 ч. л. заливають 2 стаканами води, витримують протягом 12 год (вночі) та проціджують на наступний ранок [114].

Ученими із Ірану проведено скринінг рослинних екстрактів на протимікробну активність та встановлено, що до метанольного екстракту трави волошки синьої були чутливі *Escherichia coli* та *Morganella morganii*. У екстракті встановлено наявність флавоноїдів та сапонінів [86, 103, 109].

Проведено порівняльний аналіз метанольного, етилацетатного, хлороформного, ацетонового та водного екстрактів надземної частини волошки синьої, заготовленої у Косово. Екстракти тестували відносно грампозитивних бактерій (*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*) та грамнегативних бактерій (*Escherichia coli*), препаратом порівняння був пеніцилін G. Більш активними були водний та етилацетатний екстракти.

Водний екстракт у концентрації 5 мг/мл показав найвищу антибактеріальну активність відносно *Escherichia coli*, також цей екстракт сильніше пригнічував ріст *Staphylococcus aureus*, ніж пеніцилін G. Етилацетатний екстракт проявляв антибактеріальну активність у концентраціях 1,3 мг/мл та 5 мг/мл, але найбільш ефективним був у концентрації 5 мг/мл. Визначену активність екстрактів волошки синьої дослідники пов'язують із вмістом у них вторинних метаболітів, зокрема фенольних сполук [57, 61].

Для водного екстракту квіток волошки синьої підтверджено сечогінну активність, яка дещо поступалася активності гідрохлортіазиду. Слід відмітити, що при введенні щурам екстракту волошки баланс натрію та калію порушувався менше, ніж при введенні препарату порівняння [112].

На моделі карагінан-індукованого набряку лапи у щурів було підтверджено виражену протизапальну активність водного екстракту квіток волошки, яка, ймовірно, проявлялася за рахунок слизу [58].

На базі Національного фармацевтичного університету було вивчено анальгетичну активність зборів з квітками волошки синьої. Дослідження проводилось на моделі «оцтових корчів» на щурах лінії Вістар. Встановлено, що настій збору, до складу якого, окрім квіток волошки, входили трава париля звичайного, квітки глоду одноматочкового, трава ортосифону, хвоща польового, череди трироздільної, листя розторопші плямистої та лушпиння квасолі звичайної, показав найбільш виражену анальгетичну активність, яка перевищувала активність настою квіток календули лікарської [14].

Для полісахаридів, які екстрагувалися із кошиків волошки, встановлено протизапальні та антикомплементарні властивості на моделях запалення: карагінанового набряку лапи у щурів, тесту на м'язах з кротоновою олією, а також за пригніченням загальної гемолітичної активності. Методами ГРХ та ВЕРХ встановлено, що нерозчинна в етанолі фракція полісахаридів складалася з арабінози, глюкози, галактози, рамнози та галактуронової кислоти [59].

У Румунії для полісахаридної та поліфенольної фракцій трави волошки синьої визначено противиразкову активність на моделі стрес-індукованої виразки шлунку у щурів. Встановлено, що ефект досліджуваних фракцій на глибокі, помірні та поверхневі ураження слизової оболонки шлунку був більш вираженим, ніж у препарату порівняння ранітидину [69, 117]. У складі поліфенольної фракції методом ТШХ ідентифіковано рутин, кверцетин-7-*O*-глюкозид, апігенін-7-*O*-глюкозид, хлорогенову та неохлорогенову кислоти [69, 117].

За даними польських дослідниць квітки волошки синьої захищали ДНК людини при окисних пошкодженнях [90].

Водно-етанольний екстракт квіток волошки синьої, заготовлених у Ірані, у дозі 800 мг/кг попереджав пошкодження ниркової тканини у щурів із діабетом, викликаним алоксаном [64].

Високу цитотоксичну активність на клітинній лінії J-45.01 гострого Т-лейкозу людини встановлено для метанольного екстракту трави волошки синьої ( $IC_{50}=0,25$  мг/мл), яка переважала активність екстракту квіток ( $IC_{50}=0,77$  мг/мл). Окрім цього, встановлено кореляцію між протилейкемічною активністю та вмістом поліфенолів, їх вміст у перерахунку на галову кислоту у екстракті трави та квіток був 20,43 мг/г та 12,49 мг/г відповідно [76].

Діуретичну активність у експерименті на щурах визначено для водного екстракту квіток волошки синьої. Досліджуваний екстракт дещо поступався по ефективності гідрохлортіазиду [111].

Препарат з квіток волошки, який проявляв заспокійливу дію при кон'юнктивіті, був відомий у Франції під назвою «Eau de Casse-Lunettes» [92].

Компанія Extrapone® випускає Cornflower GW, який представляє собою екстракт квіток волошки синьої на основі гліцерину та води. Екстракт має омолоджувальні, протимікробні, зволожувальні властивості, зменшує подразнення. Використовують у засобах по догляду за шкірою [85].

У дерматології та косметології знайшли використання настої та лосьйони з кошиків волошки синьої [47].

Повідомляється про здатність зменшувати корозію вуглецевої сталі екстракту квіток волошки синьої [99].

Волошка синя відноситься до гарно квітучих декоративних рослин та використовується у ландшафтному дизайні, зокрема для озеленення, створення мавританських газонів [20, 38].

У кулінарії використовують настої квіток, також як гарнір, для прикрашання салатів та як натуральний барвник [77, 100].

Про побічну дію при використанні засобів з волошкою синьою наразі не повідомляється. Встановлено слабкий сенсibiliзувальний потенціал [94].

Не рекомендовано використовувати під час вагітності, при гіпотонії [43].

Фармакопея СРСР містила статтю «*Flores Centaureae cyanii*» (Цветки василька синього), де регламентація якості сировини була за зовнішніми ознаками, мікроскопією, числовими показниками (кількісний вміст суми антоціанів, втрата в масі при висушуванні, зола, нерозчинна у 10 % розчині хлористоводневої кислоти, домішки) [7].

Аналіз сучасних джерел літератури дозволив встановити, що волошка синя є цінним джерелом БАР первинного та вторинного походження, які обумовлюють широкий спектр терапевтичних властивостей сировини.

Хімічний склад квіток волошки синьої вивчено більш комплексно, ніж трави. Слід зауважити, що трава волошки синьої має значну фітомасу у порівнянні із квітками. Трава волошки синьої є нефармакопейною сировиною в Україні.

Усе вищезазначене створило передумови для вибору трави волошки синьої об'єктом фармакогностичного дослідження.

*Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:*

1. Integration of phytotherapeutic knowledge of traditional and ethno medicine in the light of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0 / V. Kyslychenko, M. Y. Pavlenko-Badnaoui, A. S. Deyneka, Khalid Abed Sarray Dhurgham, L. Horiacha, L. Unhurian, I. Pietkova, Abdulrazzac Yassir Alrikabi, I. Zhuravel. *Phytomedicine and nutraceuticals for global health: 2th international conference for science and socsety, Petra (Jordan), March 15-16, 2020. P. 22.*

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Відомості про об'єкти дослідження

Об'єктом фармакогностичного дослідження була трава волошки синьої дикоросла та культивована, зокрема сортів Лагуна і Синя куля. Вибрані сорти волошки синьої характеризуються високими декоративними властивостями та невибагливістю у вирощуванні. Ці сорти відрізняються насамперед формою кошика, кольором квіток та висотою стебла.

Траву волошки синьої заготовляли під час цвітіння у червні-липні 2018-2021 рр. у Одеській та Харківській областях. Сировину висушували у затінку, щоб запобігти знебарвлення квіток, подрібнювали і зберігали у скляній тарі.

#### 2.2 Відомості про прилади, методи, реактиви

Хімічний склад сировини волошки синьої досліджували хімічними реакціями та хроматографічними методами, зокрема ПХ, ТШХ, ГХ, ВЕРХ.

Для хроматографування застосовували хроматографічний папір FN 1, 3, 7, 14 та хроматографічні пластинки Sorbfil.

Розчинники для приготування рухомих фаз використовували кваліфікації ч.д.а. або х.ч.; співвідношення розчинників, які позначені цифрами, взяті в об'ємних одиницях.

У хроматографічних дослідженнях використовували рухомі фази:

- № 1 – *n*-бутанол – оцтова кислота льодяна – вода (4:1:2);
- № 2 – мурашина кислота безводна – вода – етилформіат (10:10:80);
- № 3 – оцтова кислота – вода – хлористоводнева кислота (30:10:3);
- № 4 – 15 % оцтова кислота;

- № 5 – мурашина кислота безводна – оцтова кислота льодяна – вода – етилацетат (11:11:27:100);
- № 6 – мурашина кислота безводна – вода – етилацетат (6:9:90);
- № 7 – гексан-ацетон (8:2);
- № 8 – *n*-бутанол – оцтова кислота льодяна – вода (4:1:5);
- № 9 – етилацетат – мурашина кислота – вода (3:1:1);
- № 10 – петролейний етер – бензол – етанол (10:10:80);
- № 11 – гексан – ацетон (95:5);

На хроматограмах зони виявляли до і після обробки хромогенними реактивами, за забарвленням у денному світлі та за флюоресценцією у фільтрованому УФ-світлі:

- А – парами аміаку;
- Б – 0,1 % етанольним розчином нінгідрину;
- В – 2 % етанольним розчином алюмінію хлориду;
- Г – розчином 10 г/л дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру у метанолі;
- Д – розчином 50 г/л макрогону 400 у метанолі;
- Е – 0,2 % етанольним розчином бромкрезолового зеленого;
- Ж – 0,1 % етанольним розчином бромфенолового синього.

Амінокислотний склад волошки синьої трави вивчали на автоматичному аналізаторі амінокислот ААА Т-339М.

Дослідження жирних кислот проводили на газовому хроматографі «Селміхром-1» із полум'яно-іонізаційним детектором. Довжина газохроматографічної колонки із нержавіючої сталі 2,5 м, внутрішній діаметр 4 мм. Колонка наповнена інертоном (нерухомою фазою), який був оброблений 10 % діетиленглікольсукцинатом (DEGS).

Флавоноїди та фенольні кислоти у траві волошки синьої вивчали на рідинному хроматографі «Shimadzu Nexera X2 LC-30AD» («Shimadzu») із діодно-матричним детектором SPD-M20A.

Фенольні сполуки у екстракті досліджували на рідинному хроматографі «Prominence LC-20» («Shimadzu») із діодно-матричним детектором SPD-M20A.

Елементний склад вивчали на спектрографі ДФС-8 та мікрофотометрі МФ-1.

Спектрофотометричне визначення вмісту БАР проводили із використанням спектрофотометру Mecasys Optizen POP у кюветах із товщиною шару 10 мм.

Анатомічну будову сировини вивчали, використовуючи світловий мікроскоп «Біолам» (при збільшенні у 60-400 разів) та фотокамери «Digital camera for microscope DCM 300» (USB 2.0), resolution 10 M pixels.

Статистичну обробку результатів, одержаних у ході досліджень, проводили відповідно до вимог ДФУ.

### **2.3. Методики дослідження БАР**

Для досліджень з вивчення якісного складу сировини хімічними реакціями, ПХ та ТШХ одержували водні, 50 %, 70 % та 96 % етанольні витяжки. Для цього близько 10,0 г трави волошки синьої екстрагували 50 мл екстрагенту та нагрівали на водяній бані зі зворотним холодильником протягом 45 хв, повторюючи екстракцію двічі. Далі витяжки фільтрували, концентрували та використовували для вивчення полісахаридів, амінокислот, органічних кислот та аскорбінової кислоти (водну витяжку), речовин фенольної природи (50 % та 70 % етанольні витяжки), хлорофілів і каротиноїдів (96 % витяжку).



### Дослідження полісахаридів

Виявлення полісахаридів проводили хімічною реакцією із 96 % етанолом.

Кількісний вміст суми полісахаридів визначали гравіметричним методом за методикоюДФУ, яку наведено у монографії «Алтеї корені» [10].

### Дослідження амінокислот

Виявлення вільних амінокислот проводили реакцією з 0,2 % розчином нінгідрину.

Якісний склад вільних амінокислот вивчали методом ПХ у рухомій фазі № 1. Для проявлення амінокислот хроматограму обробляли реактивом Б та витримували її у сушильній шафі при температурі 90° С до появи зон амінокислот [30].

Амінокислотний склад волошки синьої трави вивчали методом іонообмінної рідинно-колонкової хроматографії.

Для проведення гідролізу брали близько 60,00 мг сировини, поміщали на дно пробірки з вогнетривкого скла, додавали 0,5 мл дистильованої води та 0,5 мл хлористоводневої кислоти концентрованої, охолоджували пробірку у рідкому нітрогені до замерзання її вмісту, відкачували з неї повітря вакуумним насосом (для попередження окиснення амінокислот) та запаювали її. Запаюну пробірку поміщали у термостат та витримували при температурі +106° С протягом 24 год.

Після гідролізу пробірку охолоджували до кімнатної температури, розкривали, вміст пробірки переносили у скляний бюкс і на водяній бані випаровували хлористоводневу кислоту. Потім до вмісту бюксу додавали близько 3- 4 мл деіонізованої води і повторювали процес висушування.

Одержаний зразок розчиняли у 0,3 норма (ммоль\Л) літій-цитратному буфері (рН 2,2) і наносили на іонообмінну колонку аналізатора амінокислот.

Амінокислоти ідентифікували методом стандартних добавок. Концентрацію визначали за площиною відповідних піків [9, 51].

Кількісний вміст вільних амінокислот визначали спектрофотометричним методом за такої методикою: подрібнену сировину (1,000 г) поміщали у колбу місткістю 200 мл та додавали 50 мл води очищеної. Колбу ставили на водяну баню та кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 20 хв. Далі витяжку охолоджували, фільтрували в мірну колбу місткість 50,0 мл та доводили водою очищеною до позначки. Аліквоту 1 мл одержаного розчину поміщали у колбу, додавали 8 мл 0,2 % розчину нінгідрину в ізопропіловому спирті і нагрівали на водяній бані за температури 80 °С протягом 5 хв. Після цього розчин кількісно переносили в мірну колбу місткістю 25,0 мл двома порціями ізопропілового спирту і доводили об'єм одержаного розчину ізопропіловим спиртом до мітки.

Оптичну густину одержаного розчину вимірювали за довжини хвилі 573 нм. Компенсаційний розчин складався з 8 мл 0,2 % розчину нінгідрину в ізопропіловому спирті, доведений до позначки у мірній колбі місткістю 25,0 мл ізопропіловим спиртом [5, 21].

Вміст суми вільних амінокислот у перерахунку на лейцин і абсолютно суху сировину, у відсотках, обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \times 25 \times 50 \times 100}{E_{1\text{ см}}^{1\%} \times m \times (100 - W)}, \quad (2.1)$$

де  $A$  – оптична густина досліджуваної витяжки за довжини хвилі 573 нм;

$E_{1\text{ см}}^{1\%}$  – питомий показник поглинання комплексу лейцину з нінгідрином у ізопропіловому спирті за довжини хвилі 573 нм, який дорівнював 862;

$m$  – маса наважки сировини, г;

$W$  – втрата в масі при висушуванні, %.

#### Дослідження жирнокислотного складу

Склад жирних кислот трави волошки синьої досліджували методом ГХ. На хроматографі встановлювали наступні параметри роботи: температура

термостата колонок – 180 °С, температура випарника – 230 °С, температура детектора – 220 °С, швидкість потоку газу носія (азот) – 30 см<sup>3</sup>/хв., об'єм проби 2 мм<sup>3</sup> розчину метилових естерів кислот у гексані.

Для дослідження отримували ліпофільні фракції вичерпною екстракцією гексаном, гідролізували та визначали утворені метилові естери жирних кислот. Для метилювання використовували суміш хлороформу з метанолом та сірчаною кислотою у співвідношенні 100:100:1. У скляні ампули відміряли 30-50 мкл ліпофільної фракції, приливали 2,5 мл метилюючої суміші та ампули запаювали. Потім їх поміщали до термостату з температурою 105 °С на 3 год. Після закінчення метилювання ампули розкривали, вміст переносили в пробірку, додавали порошкоподібний цинку сульфат на кінчику скальпеля, приливали 2 мл води очищеної та 2 мл гексану для екстракції метилових естерів. Після ретельного збовтування і відстоювання, гексанову витяжку фільтрували і використовували для хроматографічного аналізу.

Як референтні зразки використовували стандарти насичених та ненасичених метилових естерів жирних кислот фірми «Sigma».

Ідентифікацію метилових естерів жирних кислот проводили за часом утримування піків у порівнянні зі стандартною сумішшю. Розрахунок складу метилових естерів проводили методом внутрішньої нормалізації [41, 75, 102].

#### Дослідження флавоноїдів

Флавоноїди виявляли хімічними реакціями з 10 % розчином натрію гідроксиду, 2 % розчином алюмінію хлориду, ціанідиною пробою.

Для вивчення якісного складу флавоноїдів у траві волошки синьої методами ПХ та ТШХ, хроматографування проводили у рухомих фазах № 1, 5, 6. Після висушування хроматограм їх обробляли реактивами В, Г, потім реактивом Д і переглядали в УФ-світлі [10, 37].

Для ідентифікації та визначення кількісного вмісту флавоноїдів методом ВЕРХ одержували витяжки за такою методикою: 0,3 г (точна

наважка) подрібненої трави волошки синьої поміщали у колбу місткістю 50 мл, додавали 10 мл метанолу, екстрагували в ультразвуковій бані при кімнатній температурі ( $20 \pm 2$ ) °С протягом 20 хв. Одержані витяжки фільтрували крізь мембранний фільтр у мірну колбу місткістю 50 мл, об'єм доводили до позначки метанолом.

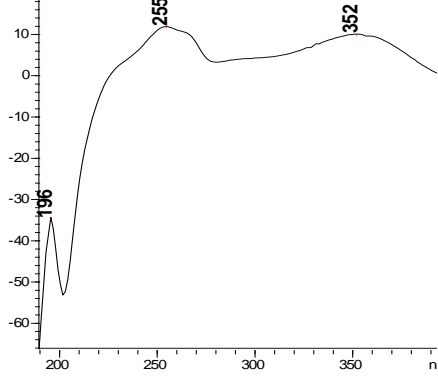
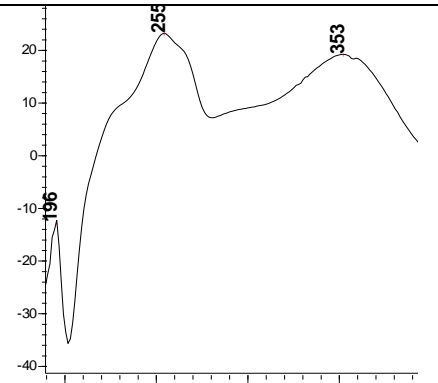
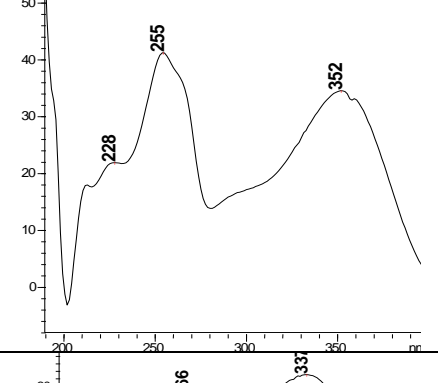
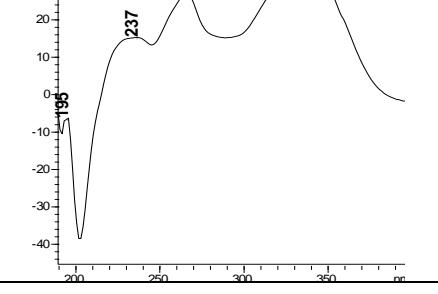
Хроматографічне розділення флавоноїдів проводили на колонці АСЕ С18 (250 мм × 4,6 мм, 5,0 мкм) за швидкості потоку 1 мл/хв, температури колонки – 25 °С; об'єму ін'єкційного розчину зразка – 10 мкл. Бінарна система розчинників рухомої фази складалася із елюента А (0,1 % водного розчину оцтової кислоти) та елюента В (ацетонітрилу), які фільтрували крізь мембранний фільтр (0,23 мкм) після ультразвукової дегазації. Розчини порівняння готували із використанням СЗ флавоноїдів («Sigma-Aldrich») [78, 79]. Застосовували програму лінійного градієнта наступним чином:

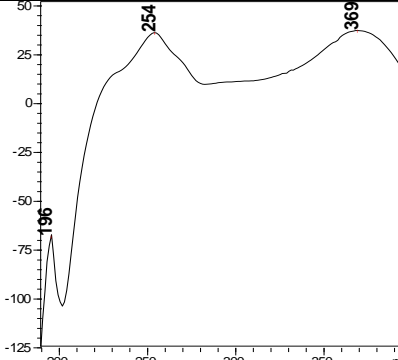
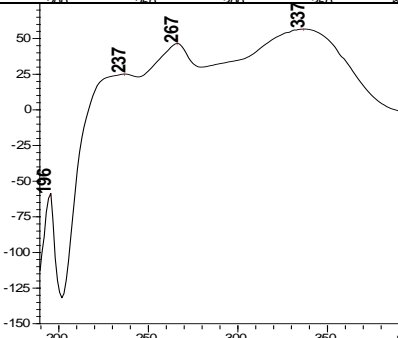
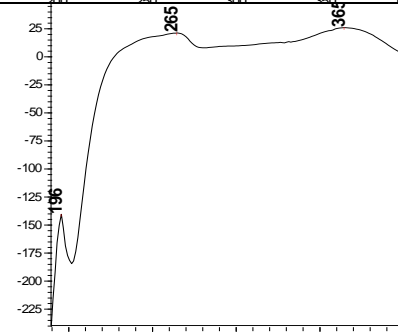
Час хроматографування, хв	Елюент А, %	Елюент В, %
0–8	95→85	5→15
8–30	85→80	15→20
30–48	80→60	20→40
48–58	60→50	40→50
58–65	50	50
65–66	50→5	50→95

Ідентифікацію флавоноїдів проводили за часом утримування та відповідності УФ-спектрів СЗ (табл. 2.1).

Кількісне визначення суми флавоноїдів у перерахунку на рутин проводили спектрофотометричним методом за методикою ДФУ, яку наведено у монографії «Софори бутони» [12].

## УФ-спектри стандартних зразків флавоноїдів

Флавоноїди	Час утр., хв	УФ-спектр	Довжина хвилі детекції, нм
1	2	3	4
Рутин	22,48		353
Гіперозид	23,89		350
Ізокверцитрин	24,83		350
Апігенін-7- глюкозид	33,49		340

1	2	3	4
Кверцетин	43,71		370
Апігенін	47,90		340
Кемпферол	48,99		370

### Дослідження фенольних кислот

Першим кроком вивчення фенольних кислот у траві волошки синьої було їх дослідження методами ПХ та ТШХ. Для експерименту використовували рухомі фази № 1-5, хроматограми переглядали в УФ-світлі до та після обробки реактивом А, Г, Д [25, 27, 34].

Для ідентифікації та визначення кількісного вмісту фенольних кислот методом ВЕРХ одержували витяжки за такою методикою: 0,5 г (точна наважка) подрібненої трави волошки синьої поміщали у колбу, додавали 100 мл 50 % етанолу та кип'ятили протягом 40 хв. Одержані витяжки фільтрували крізь мембранний фільтр у мірну колбу місткістю 100 мл та об'єм доводили до позначки 50 % етанолом.

Хроматографічне розділення фенольних кислот проводили на колонці ACE C18 (250 мм × 4,6 мм, 5,0 мкм) за швидкості потоку 1 мл/хв, температури колонки – 35 ° С; об'єму ін'єкційного розчину зразка – 5 мкл. Бінарна система розчинників рухомої фази складалася із елюента А (0,1 % водного розчину трифтороцтової кислоти) та елюента В (0,1 % розчину трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі). Розчини порівняння готували із використанням СЗ фенольних кислот («Sigma-Aldrich») [101]. Застосовували програму лінійного градієнта наступним чином:

Час хроматографування (хв)	Елюент А, %	Елюент Б, %
0–5	95	5
5–35	95→75	5→25
35–40	75	25
40–60	75→50	25→50
60–65	50→20	50→80
65–70	20	80
70–85	95	5

Ідентифікацію фенольних кислот проводили за часом утримування та відповідності УФ-спектрів СЗ (табл. 2.2).

Розрахунки проводили за формулою, % (без врахування втрати в масі при висушуванні):

$$X = \frac{A_{pr} \times m_{st} \times V_{pr} \times P \times 100}{A_{st} \times V_{st} \times m_{pr} \times 100}, \quad (2.2)$$

де:  $A_{pr}$  – площа піку речовини на хроматограмі досліджуваного розчину;

$A_{st}$  – площа піку речовини на хроматограмі стандартного розчину;

$m_{st}$  – маса СЗ речовини в стандартному розчині, мг;

$m_t$  – маса препарату, мг;

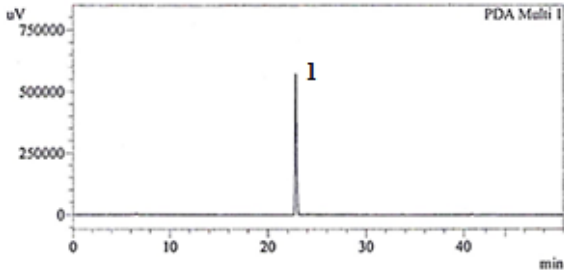
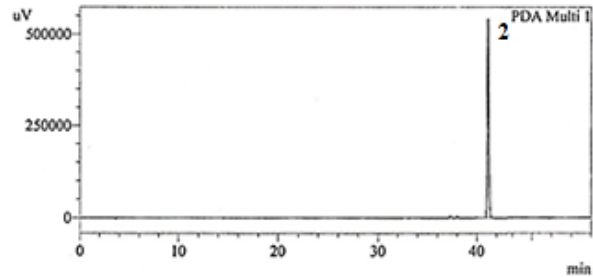
$V_{pr}$  – розведення досліджуваного розчину, мл;

$V_{st}$  – розведення стандартного розчину, мл;

$P$  – активність стандарту, %.

Таблиця 2.2.

### УФ-спектри стандартних зразків фенольних кислот

Фенольні кислоти	Час утр., хв	УФ-спектр	Довжина хвилі детекції, нм
Хлорогенова кислота	22,83		320
Розмаринова кислота	41,13		320

Примітки: 1 – хлорогенова кислота;

2 – розмаринова кислота.

Кількісне визначення суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту проводили спектрофотометричним методом за методикою ДФУ, яку наведено у монографії «Кропиви листя» [10].



### Дослідження поліфенольних сполук

Наявність поліфенольних сполук підтверджували реакціями з розчином желатину, розчином хініну гідрохлориду та розчином феруму (III) амонію сульфату.

Вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол визначали спектрофотометричним методом за методикою ДФУ, яку наведено у статті «Визначення танінів у лікарській рослинній сировині» [11].

Вміст суми поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту визначали за такою методикою. Близько 5,0 г (точна наважка) трави волошки синьої поміщали у колбу місткістю 250 мл, заливали 50 мл води очищеної та проводили екстракцію на водяній бані протягом 30 хв. Витяжку фільтрували у мірну колбу місткістю 200 мл. Проводили чотирикратну екстракцію. Витяжки об'єднували та об'єм колби доводили до позначки водою. У колбу місткістю 25 мл поміщали 2 мл одержаної витяжки і доводили об'єм до позначки 40 % етанолом.

Оптичну густину розчину вимірювали на спектрофотометрі за довжини хвилі 270 нм. Як розчин порівняння використовували 40 % етанол [19].

Вміст поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту і абсолютно суху сировину, у відсотках, обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \times 200 \times 25 \times 25 \times 00}{E_{1\text{ см}}^{1\%} \times m \times 2 \times (100 - W)}, \quad (2.3)$$

де А – оптична густина випробовуваної витяжки;

$E_{1\text{ см}}^{1\%}$  – питомий показник поглинання галової кислоти за довжини хвилі 270 нм, який дорівнював 540;

m – маса наважки сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні сировини, %.

### Дослідження фенольних сполук у екстракті

Для ідентифікації та визначення кількісного вмісту фенольних сполук у екстракті трави волошки синьої методом ВЕРХ 0,1 г (точна наважка) екстракту розчиняли у 20 мл 50 % етанолу та об'єм доводили до позначки 50 % етанолом.

Хроматографічне розділення фенольних сполук проводили на колонці Supelcosil C18 (250 x 4,6, 5 мкм) за швидкості потоку 1 мл/хв, температури колонки – 40 °С; об'єму ін'єкційного розчину зразка – 20 мкл. Бінарна система розчинників рухомої фази складалася із елюента А (0,1 % водного розчину трифтороцтової кислоти) та елюента В (0,1 % розчину трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі). Розчини порівняння готували із використанням СЗ фенольних кислот («Sigma-Aldrich»). Застосовували програму лінійного градієнта наступним чином:

Час хроматографування (хв)	Елюент А, %	Елюент В, %
0–46	95	5
47–49	0	100
50–65	95	5

Ідентифікацію фенольних сполук проводили за часом утримування та відповідності УФ-спектрів СЗ.

### Дослідження органічних кислот та аскорбінової кислоти

Якісний склад органічних кислот, у тому числі і аскорбінової, вивчали методом ТШХ, використовували рухомі фази № 5, 8, 9. Хроматограми обробляли реактивами Е, Ж. Органічні кислоти виявлялися у вигляді жовтих зон на синьому фоні [35, 49].

Кількісний вміст суми вільних органічних кислот визначали методом титриметрії (алкаліметрії) за методикою ДФУ, яку наведено у монографії «Шипшини плоди» [12].

Вміст аскорбінової кислоти визначали спектрофотометричним методом за методикою ДФУ, яку наведено у монографії «Шипшина» [10].

### Дослідження хлорофілів

Виявлення хлорофілів у сировині волошки синьої проводили методом ТШХ у рухомій фазі № 7, хроматограму переглядали у денному та УФ-світлі. Хлорофіли проявлялися у денному світлі як зелені зони, які в УФ-світлі набували червоної флуоресценції [17].

Кількісне визначення хлорофілів у траві волошки проводили спектрофотометричним методом.

Близько 0,1 г (точна наважка) подрібненої трави волошки синьої розтирали у фарфоровій ступці із 96 % етанолом та невеликою кількістю магнію карбонату. Витяжку фільтрували у мірну колбу місткістю 25 мл. Екстракцію повторювали до повного знебарвлення сировини. Об'єм фільтрату доводили до позначки 96 % етанолом.

Оптичну густину розчину вимірювали на спектрофотометрі за довжини хвилі 649 нм та 665 нм. Як розчин порівняння використовували 96 % етанол [23].

Концентрацію ( $C$ , мг/л) хлорофілу  $a$  та  $b$  обчислювали за формулами:

$$C_{\text{хл } a} = 13,70 \cdot A_{665} - 5,76 \cdot A_{649}, \quad (2.4)$$

$$C_{\text{хл } b} = 25,80 \cdot A_{649} - 7,60 \cdot A_{665}, \quad (2.5)$$

де  $A_{665}$  – оптична густина розчину за довжини хвилі 665 нм;

$A_{649}$  – оптична густина розчину за довжини хвилі 649 нм;

Вміст хлорофілів у перерахунку на абсолютно суху сировину, у мг/г, обчислювали за формулою обчислювали за формулою:

$$X = \frac{V \cdot C \cdot 100}{m \cdot 1000 \cdot (100 - W)}, \quad (2.6)$$

де  $V$  – об'єм витяжки, мл;

$C$  – концентрація хлорофілів у витяжці, мг/л;

$m$  – наважка сировини, г;

$W$  – втрата у масі при висушуванні сировини, %.

### Дослідження каротиноїдів

Виявлення каротиноїдів у траві волошки синьої проводили методом ТШХ. Для хроматографування використовували рухомі фази № 10, 11 та переглядали у денному та УФ-світлі. Каротиноїди виявлялися як жовто-оранжеві та оранжеві зони, в УФ-світлі набували коричневої флуоресценції [3, 15].

Кількісний вміст суми каротиноїдів визначали спектрофотометричним методом. Близько 1,0 г (точна наважка) подрібненої трави волошки синьої поміщали у конічну колбу місткістю 100 мл та додавали 25 мл *n*-гексану. Колбу обгортали темним папером і залишали на 10 хв. Екстракцію проводили шляхом струшування колби протягом 15 хв. Витяжку фільтрували у мірну колбу місткістю 50 мл. Екстракцію проводили двічі. Витяжки об'єднували та доводили об'єм *n*-гексаном до позначки. У колбу місткістю 25 мл поміщали 2 мл гексанової витяжки трави волошки синьої та доводили об'єм *n*-гексаном до позначки.

Оптичну густину розчину вимірювали на спектрофотометрі за довжини хвилі 440 нм. Як розчин порівняння використовували *n*-гексан [40].

Вміст каротиноїдів у перерахунку на  $\beta$ -каротин і абсолютно суху сировину, у відсотках, обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \times 50 \times 100 \times 100}{E_{1\text{ cm}}^{1\%} \times m \times 2 \times (100 - W)}, \quad (2.7)$$

де  $A$  – оптична густина досліджуваної витяжки за довжини хвилі 440 нм;

$E_{1\text{ см}}^{1\%}$  – питомий показник поглинання  $\beta$ -каротину за довжини хвилі 440 нм, який дорівнював 2592;

$m$  – маса наважки сировини, г;

$W$  – втрата в масі при висушуванні, %.

#### Дослідження елементного складу

Дослідження елементного складу проводили методом атомно-емісійної спектроскопії.

Для одержання золи сировину, оброблену сірчаною кислотою розведеною, нагрівали у муфельній печі при температурі не більш 500 °С. Випаровування проб проводили з кратерів графітових електродів у розряді дуги перемінного струму (сила струму 16 А, експозиція 60 с).

Після проявлення та висушування фотопластинок, лінії фотометрували у спектрах проб та градувальних зразків, розраховуючи різниці почорніння лінії і фону. Потім будували градувальний графік, за яким знаходили вміст елемента у золі, та розраховували його вміст у сировині.

Враховували нижні межі вмісту домішок, які склали: для Cu –  $1 \cdot 10^{-4}$  %; Co, Cr, Mo, Mn, V –  $2 \cdot 10^{-4}$  %; Ag, Ga, Ge, Ni, Pb, Sn, Ti –  $5 \cdot 10^{-4}$  %; Sr, Zn –  $1 \cdot 10^{-2}$  % [6].

#### Визначення втрати в масі при висушуванні

Втрату в масі при висушуванні трави волошки синьої визначали за методикою ДФУ, яку наведено у статті «Втрата в масі при висушуванні» [11].

#### Визначення загальної золи

Загальну золу трави волошки синьої визначали за методикою ДФУ, яку наведено у статті «Загальна зола» [11].

### Визначення золи, не розчинної у хлористоводневій кислоті

Визначення проводили за методикою ДФУ, яку наведено у статті «Зола, не розчинна в хлористоводневій кислоті» [11].

### Визначення екстрактивних речовин

Вміст екстрактивних речовин визначали за методикою ДФУ, яку наведено у монографії «Чебрець повзучий» [10].

## **2.4. Дослідження антимікробної активності**

У ході експерименту використовували еталонні тест-культури бактерій та грибів різних таксономічних груп, які було надано лабораторією медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ «ІМІ ім. І. І. Мечникова НАМН України»:

- *Staphylococcus aureus* ATCC 25923,
- *Bacillus subtilis* ATCC 6633,
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853,
- *Escherichia coli* ATCC 5922,
- *Proteus vulgaris* ATCC 4636,
- *Candida albicans* ATCC 885-653.

Середовища для культивування використовували згідно з існуючими методичними розробками і рекомендаціями та відповідно до виду мікроорганізмів.

Приготування суспензії мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин готували із використанням стандарту каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland), використовуючи прилад Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі 540 нм). Суспензію готували відповідно до інструкції до приладу та інформаційного листа про нововведення в системі охорони здоров'я № 163-2006 «Стандартизація приготування мікробних

суспензій», м. Київ. Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4 °C).

Чутливість досліджуваних штамів мікроорганізмів до антибактеріальних лікарських засобів визначали методом колодязів на середовищі Мюллера-Хінтона («HiMedia Laboratories Pvt. Ltd. India) відповідно до методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.04.2007 р. № 167). Середовище готували відповідно до інструкції виробника. Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро-декстрозний агар.

Для визначення чутливості досліджуваних зразків (ДЗ) використовували 2 шари поживного середовища, розлиті у чашки Петрі. Нижній шар – 10 мл агар-агару, на який встановлювали 3 – 6 металевих стерильних циліндри (8 мм × 10 мм). Навколо циліндрів заливали верхній шар – 14 мл поживного середовища та 1 мл мікробного розчину (0,5 од. за шкалою McFarland). Після застигання середовища циліндри виймали стерильним пінцетом. У лунки вносили ДЗ об'ємом 0,3 мл [2, 50].

Антимікробний потенціал ДЗ оцінювали відповідно до діаметрів зон затримки росту, які наведено у табл. 2.3.

Таблиця 2.3.

#### Дані для оцінки антимікробних властивостей ДЗ

Діаметр зон затримки росту, мм	Антимікробний потенціал
<10	мікроорганізми не чутливі до ДЗ
10-15	мікроорганізми слабо чутливі до ДЗ
15-25	мікроорганізми чутливі до ДЗ
25<	мікроорганізми високочутливі до ДЗ

## РОЗДІЛ 3

### ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ВОЛОШКИ СИНЬОЇ ТРАВИ

#### 3.1. Дослідження полісахаридів

Реакцією з 96 % етанолом (утворення аморфного осаду) було підтверджено наявність полісахаридів у траві волошки синьої дикорослої та культивованої сортів Лагуна і Синя куля.

Результати визначення кількісного вмісту полісахаридів у досліджуваній сировині наведено у табл. 3.1.

Таблиця 3.1.

#### Кількісний вміст полісахаридів у траві волошки синьої

Сировина	Вміст, % у перерахунку на абсолютно суху сировину (m=5)
Трава волошки синьої дикорослої	$8,39 \pm 0,35$
Трава волошки синьої сорту Лагуна	$9,07 \pm 0,27$
Трава волошки синьої сорту Синя куля	$8,20 \pm 0,30$

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$ .

Дані, одержані у результаті кількісного визначення полісахаридів, свідчили про майже однакове накопичення цієї групи БАР у зразках волошки синьої. Максимальну кількість полісахаридів містила трава волошки сорту Лагуна (9,07 %), мінімальну – сорту Синя куля (8,20 %), дещо більшу – трава волошки синьої дикорослої (8,39 %).



### 3.2. Дослідження амінокислот

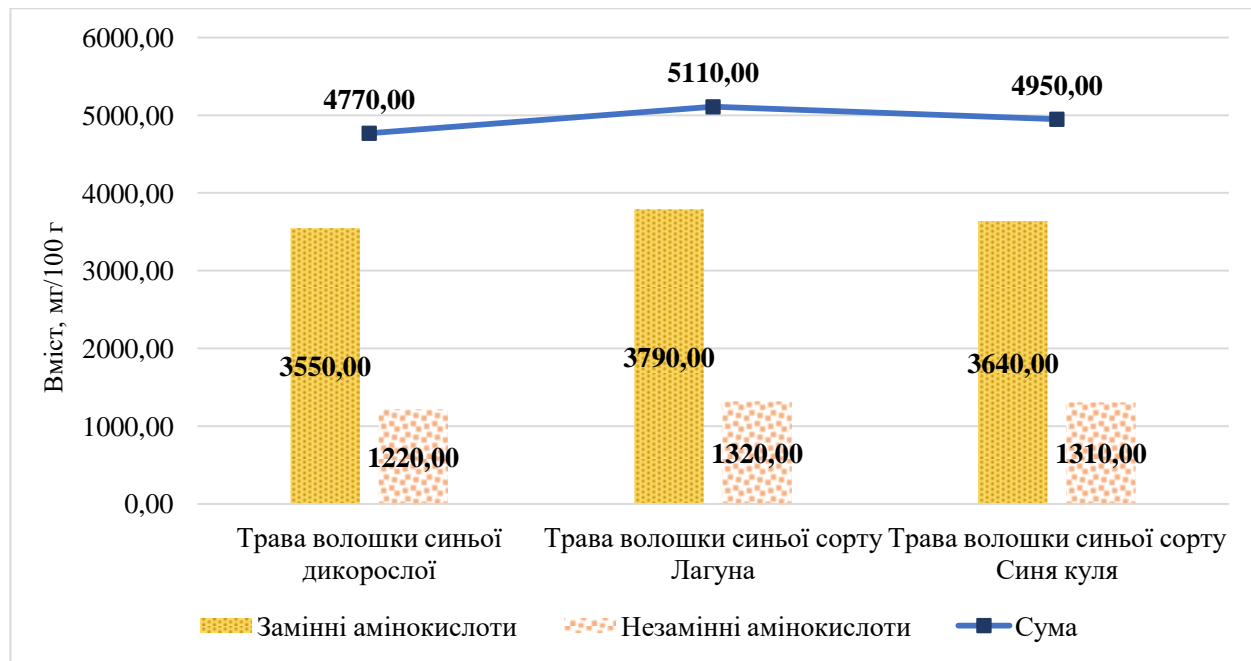
Наявність амінокислот у траві волошки синьої як дикорослої, так і культивованої підтверджували реакцією із розчином нінгідрину (поява фіолетового забарвлення).

Попереднє вивчення вільних амінокислот проводили методом ПХ. У траві волошки синьої дикорослої та декоративної сортів Лагуна і Синя куля встановлено наявність щонайменше 8 вільних амінокислот, серед яких у порівнянні зі СЗ амінокислот ідентифіковано глютамінову та аспарагінову кислоти, пролін, валін, лейцин, лізин та аланін [30].

Подальше вивчення амінокислотного складу трави волошки проводили методом іонообмінної хроматографії [36]. У результаті експерименту виявлено 18 амінокислот у досліджуваних об'єктах. Встановлено, що за якісним складом амінокислот трава волошки синьої дикорослої і досліджуваних сортів не відрізнялась. Відмінності були встановлені у кількісному вмісті ідентифікованих амінокислот.

Результати вивчення амінокислотного складу волошки синьої трави наведено на рис. 3.1 у табл. 3.2-3.4.

На рис. 3.1 наведена діаграма, яка свідчить, що сума амінокислот переважала за вмістом у траві волошки синьої сорту Лагуна (5110,00 мг/100 мг), дещо менша – у траві волошки сорту Синя куля (4950,00 мг/100 мг). Найменшу кількість амінокислот визначено у траві волошки дикорослої, де їх вміст був (4770,00 мг/100 мг). Встановлено, що усі зразки трави волошки накопичували незамінні та замінні амінокислоти у співвідношенні 1:3. Для порівняння, відносна кількість незамінних амінокислот у траві волошки синьої дикорослої, сортів Лагуна і Синя куля була 25,70 %, 25,84 % і 26,45 %, замінних – 74,30 %, 74,16 % і 73,55 % від суми амінокислот відповідно.



**Рис. 3.1. Діаграма накопичення амінокислот у траві волошки синьої**

Слід відмітити, що в усіх зразках трави волошки синьої серед амінокислот у кількісному відношенні переважали пролін, глютамінова та аспарагінова кислоти. Так, їх вміст у траві волошки синьої дикорослої був 940,00 мг/100 г, 700,00 мг/100 г та 640,00 мг/100 г, у траві волошки синьої сорту Лагуна – 1030,00 мг/100 г, 740,00 мг/100 г та 650,00 мг/100 г, у траві сорту Синя куля – 870,00 мг/100 г, 670,00 мг/100 г та 790,00 мг/100 г відповідно.

Як видно із даних, наведених у табл. 3.2, лізин, треонін, лейцин, аланін, гліцин, серин та аргінін у траві волошки синьої дикорослої містилися приблизно в однаковій кількості, яка коливалася від 190,00 мг/100 г до 280,00 мг/100 г. За вмістом гістидин, цистин,  $\gamma$ -аміномасляна кислота та метіонін значно поступалися іншим ідентифікованим амінокислотам.

**Амінокислотний склад трави волошки синьої дикорослої**

Амінокислоти	Вміст у перерахунку на абсолютно суху сировину	
	вміст, мг/100 г	% від суми амінокислот
1	2	3
Лізин*	240,00 ± 4,46	5,08
Треонін*	200,00 ± 3,53	4,14
Валін*	140,00 ± 2,63	3,58
Метіонін*	60,00 ± 1,17	1,26
Лейцин*	270,00 ± 4,99	5,70
Ізолейцин*	110,00 ± 2,00	2,36
Фенілаланін*	170,00 ± 32,42	3,58
Аланін	280,00 ± 5,17	5,94
Цистин	60,00 ± 1,15	1,32
Пролін	940,00 ± 16,61	19,79
Гліцин	210,00 ± 3,86	4,40
Глутамінова кислота	700,00 ± 13,01	14,64
Серин	260,00 ± 4,81	5,40
Тирозин	150,00 ± 2,79	3,11
Гістидин	70,00 ± 1,35	1,38
γ-Аміномасляна кислота	50,00 ± 0,98	1,06
Аспарагінова кислота	640,00 ± 11,95	13,34
Аргінін	190,00 ± 3,51	3,92

Примітка. \* незамінна амінокислота.

Якщо провести перерахунок на суму амінокислот, то вміст проліну був 19,79 %. Глутамінова та аспарагінова кислоти містилися приблизно в однаковій кількості – 14,64 % та 13,34 % відповідно. На долю аланіну приходилось 5,94 %, лейцину – 5,70 %, серину – 5,40 %, лізину – 5,08 %.

Вміст таких амінокислот як гліцин, треонін, аргінін, валін та тирозин були визначені у дещо меншій кількості, ніж вищезазначені кислоти, їх значення зафіксовано у межах 3,11-4,40 % від суми амінокислот. Вміст метіоніну, цистину, гістидину та  $\gamma$ -аміномасляної кислоти ледь перевищував 1,00 %.

Таблиця 3.3.

**Амінокислотний склад трави волошки синьої сорту Лагуна**

Амінокислоти	Вміст у перерахунку на абсолютно суху сировину	
	вміст, мг/100 г	% від суми амінокислот
Лізін*	310,00 ± 5,74	6,07
Треонін*	190,00 ± 3,62	3,72
Валін*	120,00 ± 2,12	2,35
Метіонін*	90,00 ± 1,68	1,76
Лейцин*	320,00 ± 59,81	6,26
Ізолейцин*	140,00 ± 2,63	2,74
Фенілаланін*	150,00 ± 2,60	2,94
Аланін	270,00 ± 4,89	5,28
Цистин	80,00 ± 1,42	1,57
Пролін	1030,00 ± 18,13	20,16
Гліцин	190,00 ± 3,35	3,72
Глутамінова кислота	740,00 ± 12,95	14,48
Серин	320,00 ± 5,95	6,26
Тирозин	120,00 ± 2,16	2,35
Гістидин	100,00 ± 1,87	1,95
$\gamma$ -Аміномасляна кислота	60,00 ± 1,11	1,17
Аспарагінова кислота	650,00 ± 120,85	12,72
Аргінін	230,00 ± 4,18	4,50

Примітка. \* незамінна амінокислота.

У траві волошки синьої сорту Лагуна лізин (6,07 %), лейцин (6,26 %), серин (6,26 %) та аланін (5,28 %) більш ніж у 3 рази поступалися за вмістом домінуючій амінокислоті проліну, якої було 20,16 % від суми ідентифікованих амінокислот (табл. 3.3). Слід відмітити, що хоча глютамінова та аспарагінова кислоти поступалися за вмістом проліну, їх кількість у цій сировині дорівнювала 740,00 мг/100 г та 650,00 мг/100 г, що відповідало 14,48 % та 12,72 % від суми амінокислот. Встановлено, що трава волошки сорту Лагуна накопичувала в однаковій кількості треонін та гліцин (190,00 мг/100 г, що відповідало 3,72 % відносно суми), а також валін та тирозин (120,00 мг/100 г, що дорівнювало 2,35 % відносно суми).

Таблиця 3.4.

**Амінокислотний склад трави волошки синьої сорту Синя куля**

Амінокислоти	Вміст у перерахунку на абсолютно суху сировину	
	вміст, мг/100 г	% від суми амінокислот
1	2	3
Лізін*	270,00 ± 4,85	5,45
Треонін*	150,00 ± 2,59	3,03
Валін*	90,00 ± 1,63	1,82
Метіонін*	110,00 ± 1,99	2,22
Лейцин*	380,00 ± 7,20	7,67
Ізолейцин*	130,00 ± 2,36	2,62
Фенілаланін*	180,00 ± 3,44	3,64
Аланін	200,00 ± 3,57	4,04
Цистин	90,00 ± 1,72	1,82
Пролін	870,00 ± 15,63	17,58
Гліцин	230,00 ± 4,15	4,65
Глутамінова кислота	670,00 ± 12,01	13,54
Серин	350,00 ± 5,98	7,07
Тирозин	100,00 ± 1,84	2,02

1	2	3
Гістидин	50,00 ± 0,99	1,01
γ-Аміномасляна кислота	90,00 ± 16,23	1,82
Аспарагінова кислота	790,00 ± 14,21	15,96
Аргінін	200,00 ± 35,09	4,04

Примітка. \* незамінна амінокислота.

Пролін, глютамінова та аспарагінова кислоти містилися у траві волошки синьої сорту Синя куля у превалюючій кількості, як і в інших об'єктах дослідження. Цікавим було те, що відносний вміст проліну (17,58 %) та глютамінової кислоти (13,54 %) у траві волошки цього сорту поступався їх вмісту у траві волошки дикорослої та сорту Лагуна, тоді як аспарагінова кислота, навпаки, містилася у кількості 15,96 % від суми амінокислот, що перевищувало вміст цієї кислоти в іншій досліджуваній сировині, де її вміст склав 12,72 % та 13,34 %.

Незамінні амінокислоти треонін та валін у більшій кількості накопичувалися у траві волошки дикорослої, лізин та ізолейцин – у траві волошки сорту Лагуна, метіонін, лейцин та фенілаланін – у траві волошки Синя куля.

Аланін приблизно в однаковій кількості було визначено у траві волошки синьої дикорослої (280,00 мг/100 г) та сорту Лагуна (270,00 мг/100 г). Максимальну кількість проліну та глютамінової кислоти – амінокислот, які превалювали у всіх досліджуваних зразках, містила трава волошки сорту Лагуна – 1030,00 мг/100 г та 740,00 мг/100 г відповідно. Кількісну перевагу аспарагінової кислоти, гліцину, серину, γ-аміномасляної кислоти та цистину було встановлено у траві волошки синьої сорту Синя куля.

Дослідження амінокислотного складу трави волошки встановило, що метіонін, гістидин, цистин та γ-аміномасляна кислота були мінорними компонентами в усіх об'єктах.

Спектрофотометричним методом проведено кількісне визначення вільних амінокислот, результати наведено у табл. 3.5.

Таблиця 3.5.

### Кількісний вміст амінокислот у траві волошки синьої

Сировина	Вміст, % у перерахунку на лейцин та абсолютно суху сировину (m=5)
Трава волошки синьої дикорослої	1,87 ± 0,03
Трава волошки синьої сорту Лагуна	2,14 ± 0,05
Трава волошки синьої сорту Синя куля	2,03 ± 0,04

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$ .

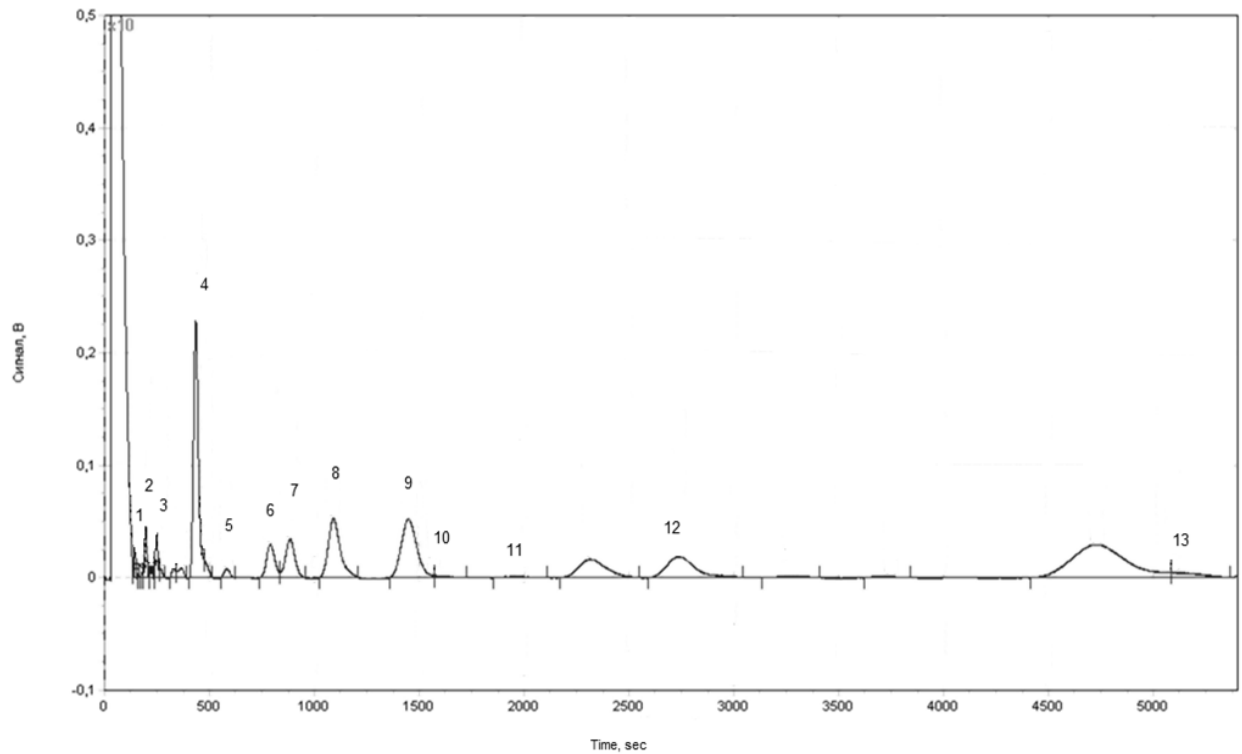
Найбільшу кількість вільних амінокислот визначено у траві волошки синьої сорту Лагуна, найменшу – у траві дикорослої волошки, різниця у результатах складала 0,27 %. Кількісний вміст амінокислот у траві волошки синьої сорту Синя куля дорівнював 2,03 % [30].

### 3.3. Дослідження жирних кислот

У результаті хроматографічного дослідження жирнокислотного складу трави волошки синьої в усіх зразках було ідентифіковано по 13 жирних кислот, серед яких насичені (лауринова, міристинова, пальмітинова, стеаринова, арахінова, бегенова, лігноцеринова), мононенасичені (міристолеїнова, пальмітолеїнова, олеїнова, гондоїнова) та поліненасичені (лінолева, ліноленова) кислоти [75].

Хроматограми ліпофільних фракцій наведено на прикладі трави волошки синьої дикорослої та сорту Синя куля (рис. 3.2-3.3), де: 1 – лауринова кислота, 2 – міристинова кислота, 3 – міристолеїнова кислота, 4 – пальмітинова кислота, 5 – пальмітолеїнова кислота, 6 – стеаринова кислота, 7 – олеїнова кислота, 8 – лінолева кислота, 9 – ліноленова кислота, 10 –

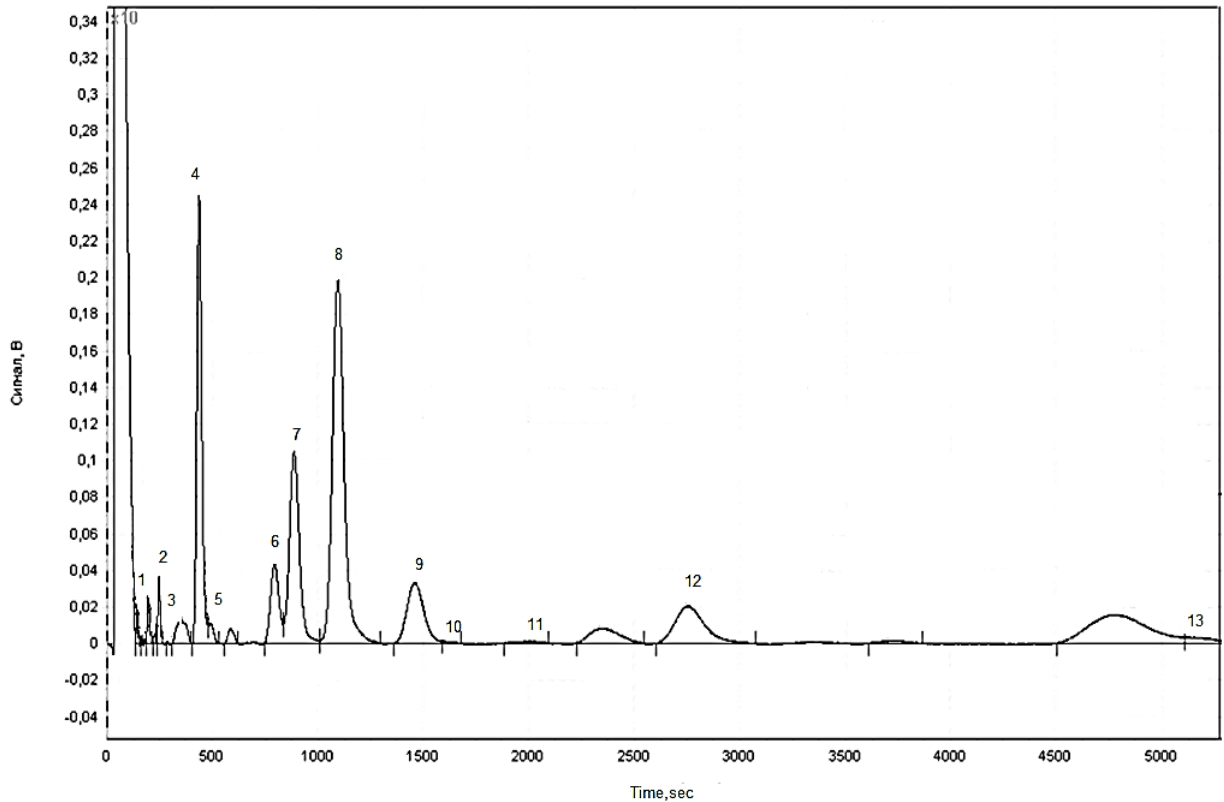
арахінова кислота, 11 – гондоїнова кислота, 12 – бегенова кислота, 13 – лігноцеринова кислота).



**Рис. 3.2. Хроматограма жирних кислот у ліпофільній фракції трави волошки синьої дикорослої**

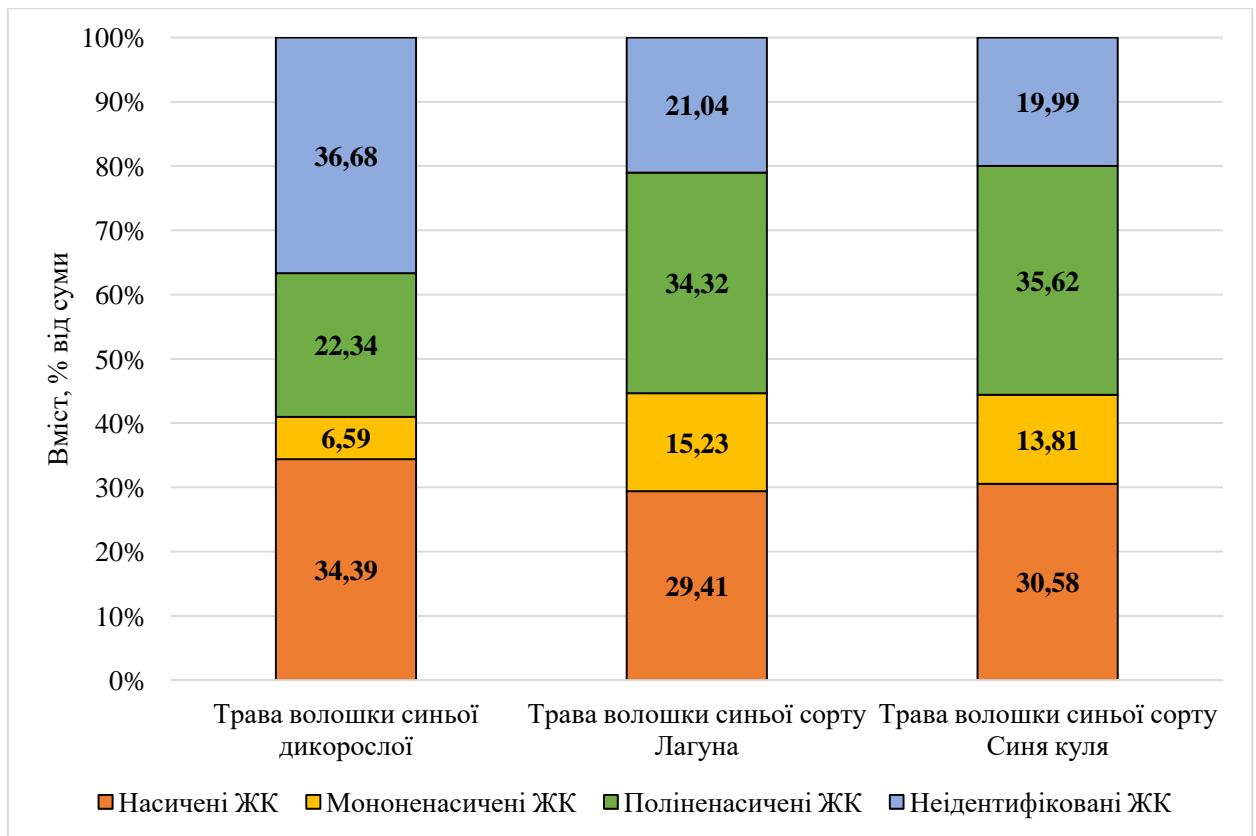
Встановлено, що у траві волошки синьої дикорослої кількісно переважали насичені жирні кислоти, вміст яких становив 34,39 % від суми кислот, у траві волошки культивованої переважали поліненасичені жирні кислоти, вміст яких у траві сорту Лагуна був 34,32 %, сорту Синя куля – 35,62 % (рис. 3.4).





**Рис. 3.3. Хроматограма жирних кислот у ліпофільній фракції трави волошки синьої сорту Синя куля**

Сума мононенасичених жирних кислот в усіх об'єктах була мінімальною у порівнянні із насиченими та поліненасиченими. Найменшу кількість мононенасичених жирних кислот містила трава волошки дикорослої (6,59 %).



**Рис. 3.4. Діаграма накопичення насичених, мононенасичених та поліненасичених жирних кислот траві у волошки синьої**

Жирнокислотний склад зразків трави волошки синьої наведено у табл. 3.6.

Дані, одержані у результаті проведеного експерименту, свідчили, що трава волошки синьої культивованої накопичувала більше ненасичених жирних кислот, ніж дикорослої. Вміст суми ненасичених жирних кислот у траві волошки синьої сорту Лагуна був максимальним серед досліджуваних зразків та склав 49,55 %, дещо меншим він був у траві сорту Синя куля – 49,43 % від суми виявлених кислот. Для порівняння, у траві волошки дикорослої вміст цієї групи жирних кислот було визначено на рівні 29,93 %.

Серед насичених жирних кислот у траві волошки як дикорослої, так і культивованої за вмістом переважали пальмітинова та бегенова кислоти, вміст яких був у межах 14,98-17,15 % та 7,50-7,93 % відповідно.

**Жирнокислотний склад трави волошки синьої**

Метиллові естери жирних кислот	Вміст метилових естерів жирних кислот, % від суми		
	Трава волошки синьої дикорослої	Трава волошки синьої сорту Лагуна	Трава волошки синьої сорту Синя куля
<b>Насичені жирні кислоти</b>			
Лауринова (C 12:0)	0,91 ± 0,02	0,57 ± 0,01	0,47 ± 0,01
Міристинова (C 14:0)	1,72 ± 0,03	1,10 ± 0,02	1,24 ± 0,02
Пальмітинова (C 16:0)	17,15 ± 0,50	15,69 ± 0,28	14,98 ± 0,27
Стеаринова (C 18:0)	3,99 ± 0,07	2,94 ± 0,05	4,86 ± 0,09
Арахінова (C 20:0)	0,38 ± 0,01	0,23 ± 0,01	0,17 ± 0,01
Бегенова (C 22:0)	7,93 ± 0,15	7,71 ± 0,15	7,50 ± 0,14
Лігноцеринова (C 24:0)	2,31 ± 0,04	1,17 ± 0,02	1,36 ± 0,03
<b>Мононенасичені жирні кислоти</b>			
Міристолеїнова (C 14:1)	0,34 ± 0,01	0,10 ± 0,01	Сліди
Пальмітолеїнова (C 16:1)	0,94 ± 0,02	0,52 ± 0,01	0,71 ± 0,01
Олеїнова (C 18:1)	5,13 ± 0,10	14,25 ± 0,27	12,80 ± 0,24
Гондоїнова (C 20:1)	0,18 ± 0,01	0,36 ± 0,01	0,30 ± 0,01
<b>Поліненасичені жирні кислоти</b>			
Лінолева (C 18:2)	9,43 ± 0,18	27,29 ± 0,52	28,38 ± 0,54
Ліноленова (C 18:3)	12,91 ± 0,23	7,03 ± 0,12	7,24 ± 0,13
Сума неідентифікованих ЖК	36,68	21,04	19,99

Основною мононенасиченою жирною кислотою у зразках трави волошки була олеїнова, але накопичувалася вона неоднорідно. Значна кількісна її перевага була встановлена у траві сортів Лагуна (14,25 %) та

Синя куля (12,80 %), у траві волошки дикорослої її кількість склала 5,13 %. Вміст інших мононенасичених ідентифікованих жирних кислот, зокрема міристолеїнової, пальмітолеїнової та гондоїнової в усіх об'єктах був значно меншим.

Лінолева кислота була превалюючою за вмістом у траві волошки культивованої, у дикорослій траві її кількість була приблизно у 3 рази меншою. Серед поліненасичених жирних кислот у траві волошки дикорослої накопичувалося більше ліноленової кислоти, ніж лінолевої – 12,91 % та 9,43 % відповідно.

У підсумку слід відмітити, що лауринова, міристинова, пальмітинова, арахінова, бегенова, лігноцеринова, міристолеїнова, пальмітолеїнова та ліноленова кислоти у більшій кількості були визначені у траві волошки синьої дикорослої, олеїнова та гондоїнова – у траві волошки сорту Лагуна, стеаринова та лінолева – у траві сорту Синя куля.

#### **3.4. Дослідження флавоноїдів**

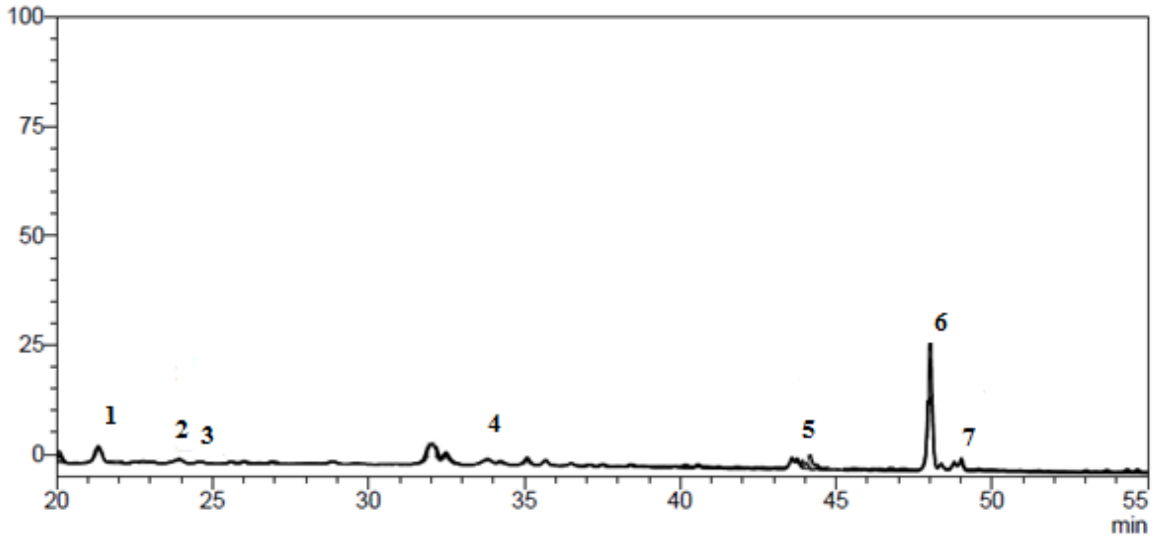
Присутність у зразках трави волошки синьої флавоноїдів була встановлена за реакціями з розчином алюмінію хлориду (жовте забарвлення), розчином натрію гідроксиду (жовте забарвлення), ціанідиною пробою (рожеве забарвлення).

Вивчення флавоноїдів методами ПХ і ТШХ дозволило у порівнянні зі ФСЗ флавоноїдів у траві волошки дикорослої, а також сортів Лагуна і Синя куля ідентифікувати кверцетин, кемпферол, лютеолін, апігенін, рутин та гіперозид [37].

Результатом вивчення флавоноїдів у траві волошки синьої методом ВЕРХ були ідентифікація (по 7 сполук у кожній досліджуваній сировині) та визначення їх кількісного вмісту.

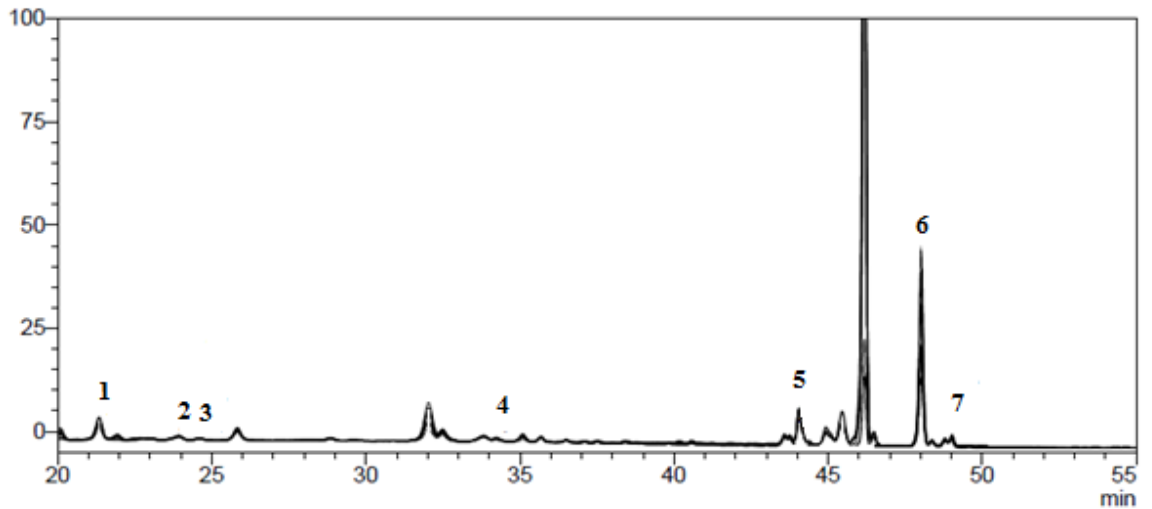
На рис. 3.5-3.7 наведено хроматограми флавоноїдів зразків трави волошки синьої, де: 1 – рутин, 2 – гіперозид, 3 – ізокверцитрин, 4 – апігенін-7-глюкозид, 5 – кверцетин, 6 – апігенін, 7 – кемпферол.

<Chromatogram>  
mAU

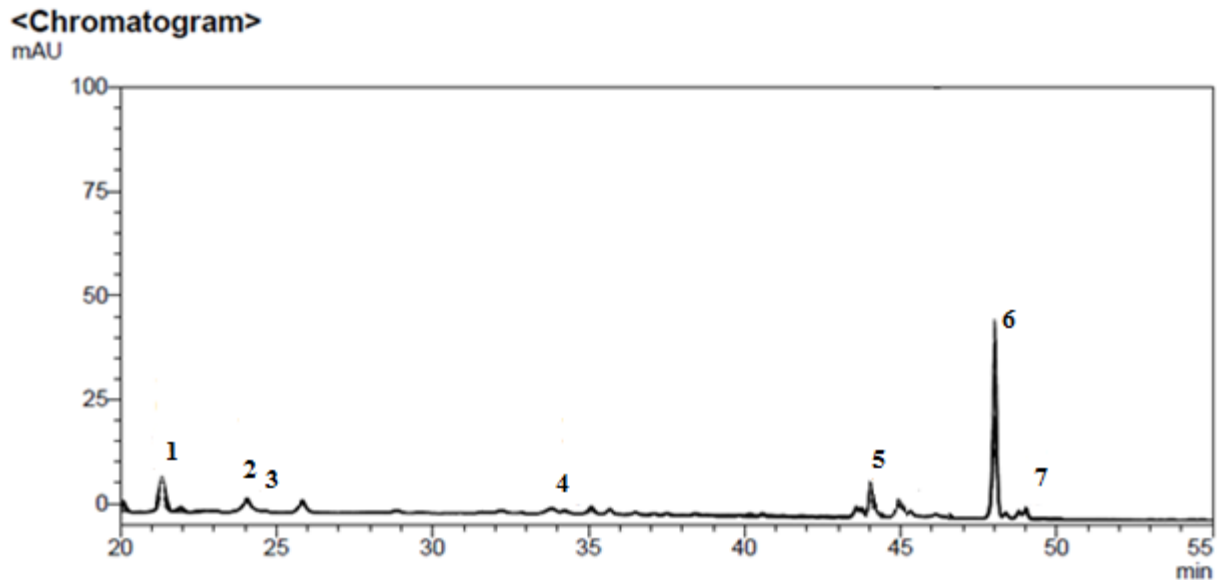


**Рис. 3.5. Хроматограма флавоноїдів волошки трави синьої дикорослої**

<Chromatogram>  
mAU



**Рис. 3.6. Хроматограма флавоноїдів трави волошки синьої сорту Лагуна**



**Рис. 3.7. Хроматограма флавоноїдів трави волошки синьої сорту  
Синя куля**

Час утримування флавоноїдів та їх кількісний вміст у досліджуваних зразках трави волошки синьої наведено у табл. 3.7-3.9.

Таблиця 3.7.

**Час утримування та кількісний вміст флавоноїдів у траві волошки  
синьої дикорослої**

Сполука	Час утримування, хв	Вміст, мг/100 г
Рутин	21,17	13,79 ± 0,25
Гіперозид	24,06	4,23 ± 0,08
Ізокверцитрин	24,31	0,17 ± 0,01
Апігенін-7-глюкозид	33,50	3,56 ± 0,06
Кверцетин	43,98	3,14 ± 0,05
Апігенін	47,85	27,00 ± 0,51
Кемпферол	48,60	1,79 ± 0,03

У траві волошки синьої дикорослої із ідентифікованих флавоноїдів у найбільшій кількості містилися апігенін (27,00 мг/100 г) та рутин (13,79 мг/100 г), у найменшій – ізокверцитрин (0,17 мг/100 г).

Таблиця 3.8.

**Час утримування та кількісний вміст флавоноїдів у траві волошки синьої сорту Лагуна**

Сполука	Час утримування, хв	Вміст, мг/100 г
Рутин	21,31	12,58 ± 0,23
Гіперозид	23,81	3,10 ± 0,05
Ізокверцитрин	24,69	0,44 ± 0,01
Апігенін-7-глюкозид	33,52	2,79 ± ,04
Кверцетин	43,95	2,82 ± 0,05
Апігенін	48,10	27,27 ± 0,48
Кемпферол	49,08	2,36 ± 0,04

Серед виявлених флавоноїдів у траві волошки синьої сорту Лагуна було визначено апігенін та рутин, вміст яких склав 27,27 мг/100 г та 12,58 мг/100 г відповідно. Гіперозид, кверцетин, апігенін-7-глюкозид і кемпферол містилися у цій сировині приблизно в однаковій кількості.

У найбільшій кількості серед знайдених у траві волошки сорту Синя куля містився апігенін, вміст якого був 30,54 мг/100 г, у дещо меншій – рутин, вміст якого поступався апігеніну більш, ніж у 2 рази та склав 14,14 мг/100 г.

Слід відмітити, що рутин, ізокверцитрин, апігенін у максимальній кількості визначено у траві волошки синьої сорту Синя куля, гіперозид, апігенін-7-глюкозид, кверцетин – у траві волошки дикорослої, кемпферол – у траві волошки сорту Лагуна.

**Час утримування та кількісний вміст флавоноїдів у траві волошки  
синьої сорту Синя куля**

Сполука	Час утримування, хв	Вміст, мг/100 г
Рутин	21,35	14,14 ± 0,28
Гіперозид	23,95	2,91 ± 0,05
Ізокверцитрин	24,59	0,53 ± 0,01
Апігенін-7-глюкозид	33,81	2,31 ± 0,04
Кверцетин	43,76	1,66 ± 0,02
Апігенін	48,02	30,54 ± 5,20
Кемпферол	48,99	1,89 ± 0,03

Встановлено, що апігенін та рутин містилися в усіх досліджуваних зразках трави волошки у найбільшій кількості та значно перевищували вміст інших ідентифікованих флавоноїдів, тому їх можна вважати сполуками-маркерами для цієї сировини.

Результати визначення вмісту флавоноїдів спектрофотометричним методом наведено у табл. 3.10.

Таблиця 3.10.

**Кількісний вміст флавоноїдів у волошки синьої траві**

Сировина	Вміст, % у перерахунку на рутин та абсолютно суху сировину (m=5)
Трава волошки синьої дикорослої	0,29 ± 0,01
Трава волошки синьої сорту Лагуна	0,36 ± 0,01
Трава волошки синьої сорту Синя куля	0,32 ± 0,01

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$ .



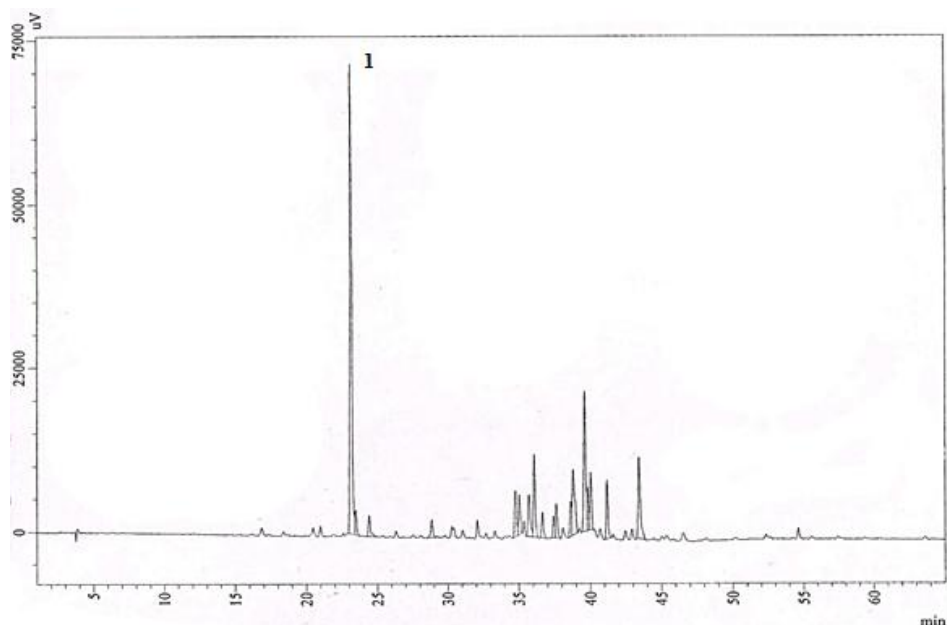
Проведене кількісне визначення флавоноїдів у об'єктах дослідження показало їх перевагу у культивованих зразках трави волошки, де їх вміст склав 0,36 % та 0,32 % у траві сортів Лагуна і Синя куля відповідно. Трава волошки дикоросла містила 0,29 % флавоноїдів.

### 3.5. Дослідження фенольних кислот

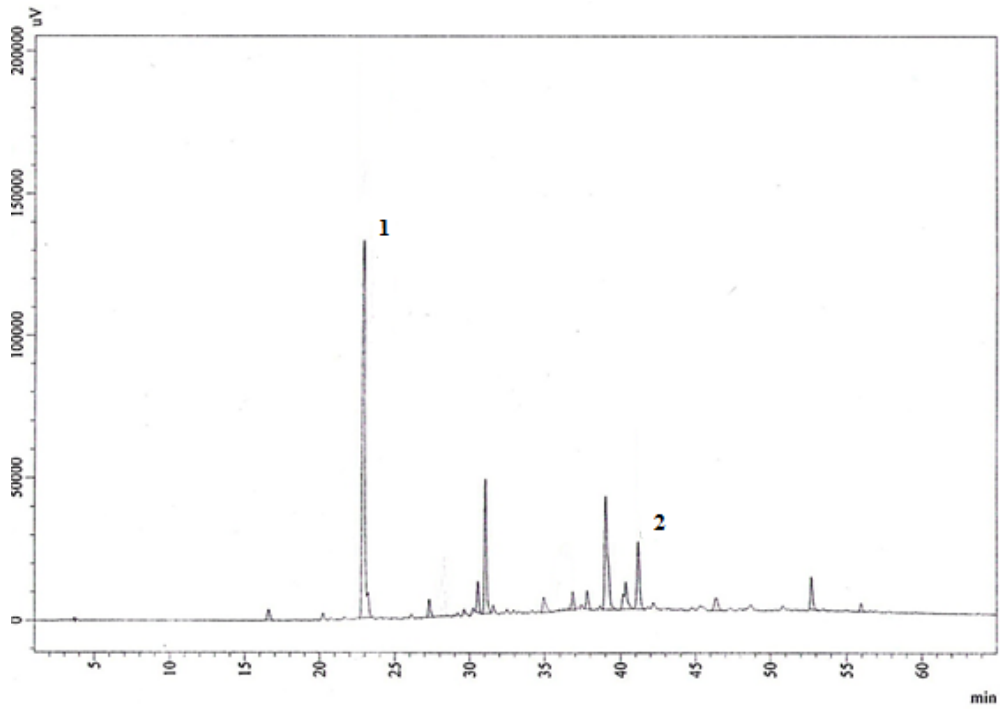
Першим кроком вивчення фенольних кислот у траві волошки синьої було їх дослідження методами ПХ та ТШХ у порівнянні із ФСЗ. На підставі проведеного експерименту зроблено висновок про присутність у траві волошки синьої дикорослої хлорогенової, неохлорогенової, кофейної, *n*-кумарової, ферулової, галової, хінної кислот, у траві волошки синьої сортів Лагуна і Синя куля – хлорогенової, неохлорогенової, кофейної, *n*-кумарової, ферулової, галової, хінної та розмаринової кислот [34].

У результаті дослідження фенольних кислот методом ВЕРХ у траві волошки синьої дикорослої було ідентифіковано 1 кислоту, у культивованих зразках – по 2 кислоти.

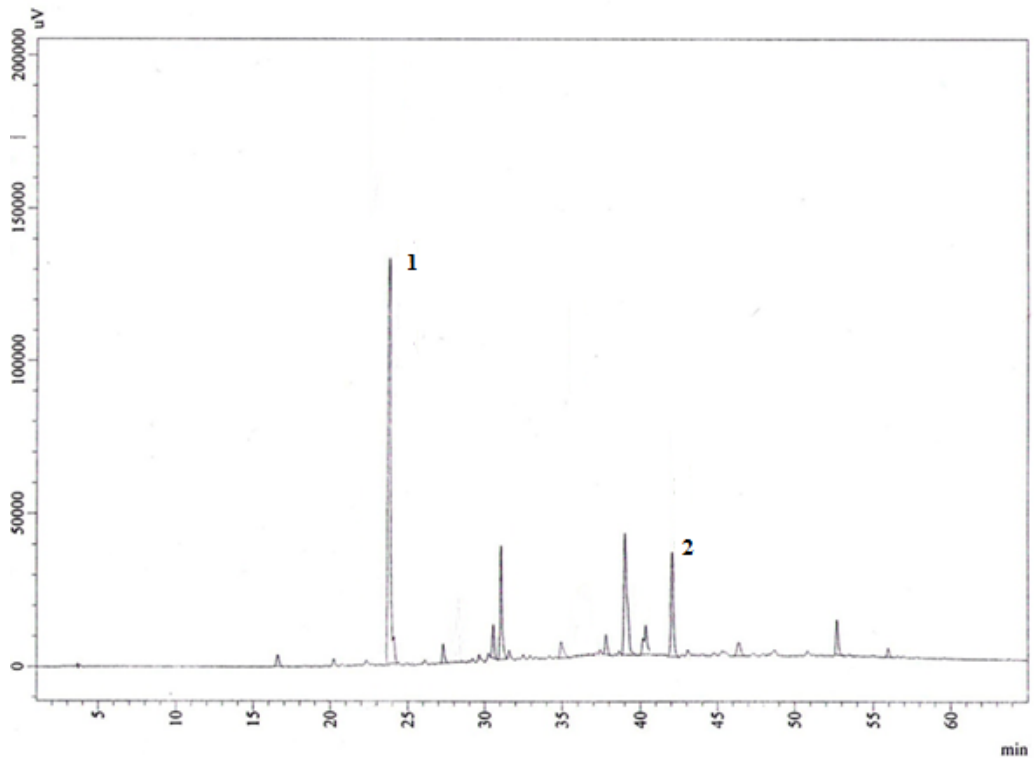
Хроматограми фенольних кислот наведено на рис. 3.8-3.10.



**Рис. 3.8. Хроматограма фенольних кислот волошки синьої дикорослої трави (1 – хлорогенова кислота)**



**Рис. 3.9. Хроматограма фенольних кислот волошки синьої сорту Лагуна трави (1 – хлорогенова кислота, 2 – розмаринова кислота)**



**Рис. 3.10. Хроматограма фенольних кислот волошки синьої сорту Синя куля трави (1 – хлорогенова кислота, 2 – розмаринова кислота)**

У табл. 3.11 наведено час утримування та кількісний вміст ідентифікованих у волошки синьої траві фенольних кислот.

Таблиця 3.11.

**Час утримування та кількісний вміст фенольних кислот у траві  
волошки синьої**

Сировина	Хлорогенова кислота		Розмаринова кислота	
	Час утр., хв	Вміст, мг/100 г	Час утр., хв	Вміст, мг/100 г
Трава волошки синьої дикорослої	23,15	1,40 ± 0,03	-	-
Трава волошки синьої сорту Лагуна	23,02	2,13 ± 0,04	41,30	5,06 ± 0,08
Трава волошки синьої сорту Синя куля	23,84	1,94 ± 0,04	42,14	7,59 ± 0,13

Примітка. «-» – сполука не ідентифікована.

З огляду на дані, які представлено у табл. 3.11, вміст хлорогенової кислоти був максимальним у траві волошки сорту Лагуна і склав 2,13 мг/100 г, мінімальним – у траві волошки дикорослої (1,40 мг/100 г). Розмаринова кислота у найбільшій кількості визначена у траві волошки сорту Синя куля, дещо менша – сорту Лагуна – 7,59 мг/100 г та 5,06 мг/100 г

відповідно. Слід відмітити, що у траві волошки синьої дикорослої розмаринову кислоту не було ідентифіковано [101].

Спектрофотометричним методом було визначено кількісний вміст у траві волошки синьої суми гідроксикоричних кислот [32]. Результати експерименту наведено у табл. 3.12.

Таблиця 3.12.

### Кількісний вміст гідроксикоричних кислот у волошки синьої траві

Сировина	Вміст, % у перерахунку на хлорогенову кислоту та абсолютно суху сировину (m=5)
Трава волошки синьої дикорослої	1,99 ± 0,04
Трава волошки синьої сорту Лагуна	2,07 ± 0,05
Трава волошки синьої сорту Синя куля	2,13 ± 0,07

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$ .

Експериментальним шляхом встановлено, що за вмістом гідроксикоричних кислот трава волошки синьої дикорослої дещо поступалася культивованим зразкам. Найбільшу суму гідроксикоричних кислот визначено у траві волошки синьої сорту Синя куля, дещо меншу – сорту Лагуна.

### 3.6. Дослідження поліфенольних сполук

Реакціями з розчином желатину (поява каламуті), розчином хініну гідрохлориду (утворення білого осаду) та розчином феруму (III) амонію сульфату (поява чорно-синього забарвлення) підтверджено наявність поліфенольних сполук у досліджуваних зразках трави волошки синьої.

Кількісне визначення поліфенольних сполук у траві волошки синьої проводили спектрофотометричним методом, результати наведено у табл. 3.13-3.14.

Таблиця 3.13.

**Кількісний вміст поліфенолів у траві волошки синьої**

Сировина	Вміст, % у перерахунку на пірогалол та абсолютно суху сировину (m=5)
Трава волошки синьої дикорослої	2,01 ± 0,04
Трава волошки синьої сорту Лагуна	2,32 ± 0,05
Трава волошки синьої сорту Синя куля	2,25 ± 0,05

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$ .

Кількісний вміст поліфенолів, визначений за методикою ДФУ, був більшим у траві культивованої волошки синьої, найменший – у траві волошки дикорослої. Незначну перевагу у кількості поліфенолів визначено для трави волошки сорту Лагуна (2,32 %) над травною сорту Синя куля (2,25 %).

Таблиця 3.14.

**Кількісний вміст поліфенольних сполук у траві волошки синьої**

Сировина	Вміст, % у перерахунку на галову кислоту та абсолютно суху сировину (m=5)
Трава волошки синьої дикорослої	3,36 ± 0,08
Трава волошки синьої сорту Лагуна	4,25 ± 0,10
Трава волошки синьої сорту Синя куля	4,11 ± 0,09

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$ .

З огляду на результати проведеного кількісного визначення суми поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту встановлено, що їх максимальна кількість була у траві волошки синьої сорту Лагуна, дещо менша – сорту Синя куля, мінімальна – у траві волошки дикорослої та склала 4,25 %, 4,11 % та 3,36 % відповідно.

### 3.7 Дослідження органічних кислот та аскорбінової кислоти

Якісний склад органічних кислот у траві волошки синьої досліджували методом ТШХ. У порівнянні зі СЗ органічних кислот у траві волошки синьої як дикорослої, так і культивованої виявлено яблучну, лимонну, винну та щавлеву кислоти [34].

У табл. 3.15 наведено результати визначення кількісного вмісту вільних органічних кислот у зразках волошки синьої [29].

Таблиця 3.15.

#### Кількісний вміст органічних кислот у траві волошки синьої

Сировина	Вміст, % у перерахунку на яблучну кислоту та абсолютно суху сировину (m=5)
Трава волошки синьої дикорослої	1,54 ± 0,04
Трава волошки синьої сорту Лагуна	1,37 ± 0,05
Трава волошки синьої сорту Синя куля	1,40 ± 0,05

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$ .

За результатами кількісного визначення органічних кислот встановлено, що більше їх містила трава дикорослої волошки (1,54 %). У зразках культивованої сировини волошки синьої вміст органічних кислот був дещо меншим у порівнянні із дикорослою, але між собою відрізнявся незначно (1,40 % у траві волошки сорту Синя куля і 1,37 % у траві волошки сорту Лагуна).

Хроматографічно встановлено наявність в усіх зразках трави волошки синьої аскорбінової кислоти.

У табл. 3.16 наведено результати кількісного визначення аскорбінової кислоти у траві волошки синьої.

Таблиця 3.16.

### Кількісний вміст аскорбінової кислоти у траві волошки синьої

Сировина	Вміст, % у перерахунку на абсолютно суху сировину (n=5)
Трава волошки синьої дикорослої	0,20 ± 0,01
Трава волошки синьої сорту Лагуна	0,21 ± 0,01
Трава волошки синьої сорту Синя куля	0,17 ± 0,01

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$ .

Встановлено, що досліджувані зразки трави волошки синьої накопичували приблизно однакову кількість аскорбінової кислоти. Незначна її перевага визначена у траві волошки дикорослої (0,20 %) та сорту Лагуна (0,21 %).

### 3.8. Дослідження хлорофілів

Хроматографічно підтверджено наявність на хроматограмі зразків трави волошки синьої щонайменше 4 зон, які мали червону флуоресценцію в УФ-світлі та віднесених до хлорофілів.

Результати кількісного визначення хлорофілів у траві волошки синьої наведено у табл. 3.17.

**Кількісний вміст хлорофілу *a* у волошки синьої трави**

Сировина	Вміст, мг/г у перерахунку на абсолютно суху сировину ( <i>m</i> =5)		
	хлорофіл <i>a</i>	хлорофіл <i>b</i>	Сума
Трава волошки синьої дикорослої	1,74 ± 0,03	0,79 ± 0,02	2,53 ± 0,05
Трава волошки синьої сорту Лагуна	1,95 ± 0,05	0,89 ± 0,03	2,84 ± 0,05
Трава волошки синьої сорту Синя куля	1,88 ± 0,04	0,91 ± 0,03	3,79 ± 0,06

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$ .

У ході дослідження встановлено, що трава волошки сорту Лагуна накопичувала найбільше хлорофілу *a*, трава дикорослої волошки – найменшу.

Слід відмітити, що максимальний вміст хлорофілу *b* серед досліджуваних зразків трави волошки було визначено у сировині сортів Синя куля та Лагуна, де його вміст був приблизно однаковим [31].

Більша сума хлорофілів із досліджуваних зразків трави волошки синьої була встановлена у траві волошки сорту Синя куля.

**3.9. Дослідження каротиноїдів**

Хроматографічно у гексанових витяжках трави волошки синьої виявлено щонайменше по 4 зони, які мали характерне для каротиноїдів забарвлення у денному світлі та флуоресценцію в УФ-світлі.



Результати спектрофотометричного визначення кількісного вмісту суми каротиноїдів у зразках трави волошки синьої наведено у табл. 3.18.

Таблиця 3.18.

**Кількісний вміст каротиноїдів у траві волошки синьої**

Сировина	Вміст, % у перерахунку на $\beta$ -каротин та абсолютно суху сировину ( $m=5$ )
Трава волошки синьої дикорослої	$0,32 \pm 0,01$
Трава волошки синьої сорту Лагуна	$0,36 \pm 0,01$
Трава волошки синьої сорту Синя куля	$0,37 \pm 0,01$

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$ .

Експериментально встановлено, що за вмістом каротиноїдів трава волошки синьої, що досліджувалася, відрізнялася незначно, їх вміст був у межах 0,32-0,37 %.

**3.10. Дослідження елементного складу**

Результати вивчення елементного складу досліджуваної сировини наведено у табл. 3.19-3.21.

Проведеним дослідженням встановлено, що вміст важких металів у зразках трави волошки синьої відповідав вимогам ДФУ для лікарської рослинної сировини.

У результаті вивчення елементного складу трави волошки синьої було виявлено макро- (калій, кальцій, магній, натрій, фосфор) та мікроелементи (ферум, манган, силіцій, купрум, цинк, алюміній, кобальт, молібден, нікол, арсен, кадмій, плумбум, меркурій, стронцій) [16].

**Елементний склад трави волошки синьої дикорослої**

Елементи		Вміст, мг/100 г (m=5)
Калій	K	1890,00 ± 39,65
Кальцій	Ca	500,00 ± 11,53
Магній	Mg	250,00 ± 5,65
Фосфор	P	125,00 ± 2,84
Натрій	Na	82,00 ± 1,82
Силіцій	Si	50,00 ± 1,12
Манган	Mn	25,20 ± 0,57
Алюміній	Al	12,60 ± 0,27
Ферум	Fe	12,60 ± 0,29
Цинк	Zn	3,10 ± 0,07
Стронцій	Sr	7,50 ± 0,17
Купрум	Cu	0,47 ± 0,01
Нікол	Ni	0,06 ± 0,01
Молібден	Mo	0,03 ± 0,01
Плюмбум	Pb	<0,03
Кобальт	Co	<0,03
Кадмій	Cd	<0,01
Арсен	As	<0,01
Меркурій	Hg	<0,01

Вміст калію у траві волошки синьої дикорослої було визначено у мажоритарній кількості у порівнянні із іншими елементами. Встановлено, що кальцію у цій сировині було у 2 рази більше за магній та у 4 рази – за фосфор, у 10 разів – за силіцій. Також відмічено, що в однаковій кількості трава волошки дикорослої накопичувала ферум та алюміній (по 12,60 мг/100 г).

**Елементний склад трави волошки синьої сорту Лагуна**

Елементи		Вміст, мг/100 г (m=5)
Калій	K	1680,00 ± 36,91
Кальцій	Ca	610,00 ± 13,87
Магній	Mg	340,00 ± 6,53
Фосфор	P	107,00 ± 2,33
Натрій	Na	110,00 ± 2,39
Силіцій	Si	43,00 ± 0,97
Манган	Mn	20,00 ± 0,45
Алюміній	Al	9,30 ± 0,21
Ферум	Fe	15,90 ± 0,29
Цинк	Zn	7,50 ± 0,16
Стронцій	Sr	6,20 ± 0,14
Купрум	Cu	0,91 ± 0,02
Нікол	Ni	0,04 ± 0,01
Молібден	Mo	0,03 ± 0,01
Плюмбум	Pb	<0,03
Кобальт	Co	<0,03
Кадмій	Cd	<0,01
Арсен	As	<0,01
Меркурій	Hg	<0,01

Натрій та фосфор визначені у майже однаковій кількості у траві волошки синьої сорту Лагуна, їх вміст був 110,00 мг/100 г та 107,00 мг/100 г.

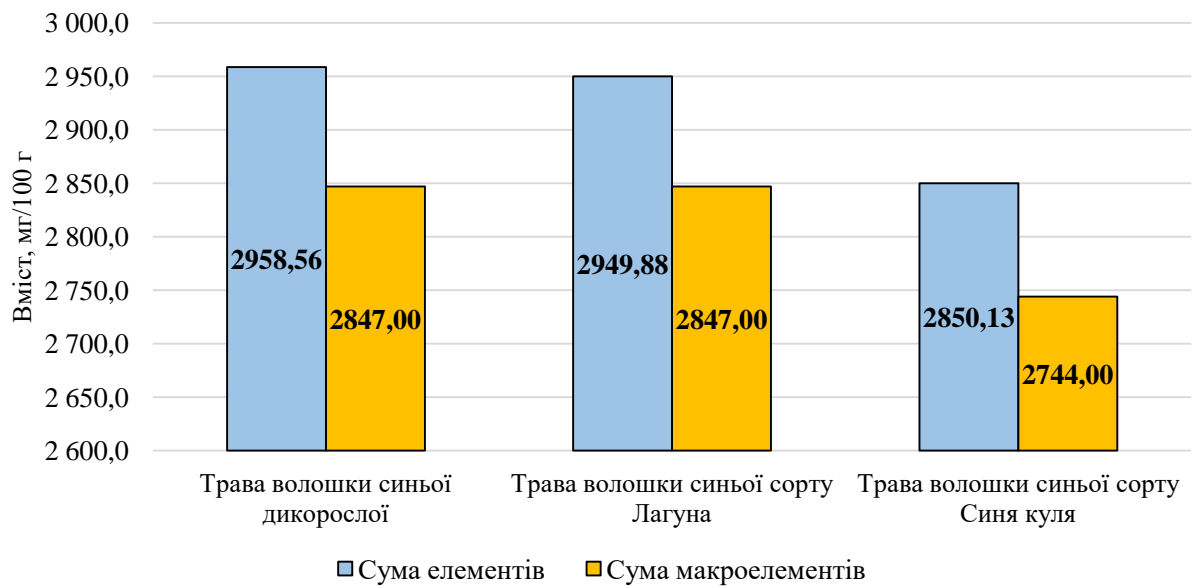
**Елементний склад трави волошки синьої сорту Синя куля**

Елементи		Вміст, мг/100 г (n=5)
Калій	K	1720,00 ± 36,41
Кальцій	Ca	590,00 ± 12,93
Магній	Mg	220,00 ± 4,59
Фосфор	P	120,00 ± 2,74
Натрій	Na	94,00 ± 2,37
Силіцій	Si	46,00 ± 1,04
Манган	Mn	19,50 ± 0,47
Алюміній	Al	10,60 ± 0,24
Ферум	Fe	16,40 ± 0,36
Цинк	Zn	7,10 ± 0,17
Стронцій	Sr	5,80 ± 0,13
Купрум	Cu	0,66 ± 0,02
Нікол	Ni	0,04 ± 0,01
Молібден	Mo	0,03 ± 0,01
Плюмбум	Pb	<0,03
Кобальт	Co	<0,03
Кадмій	Cd	<0,01
Арсен	As	<0,01
Меркурій	Hg	<0,01

Вміст кальцію у траві волошки синьої сорту Синя куля майже у 3 рази був меншим за вміст калію та майже у 5 разів більшим за вміст фосфору.

З огляду на результати проведеного дослідження зроблено висновок, що у траві волошки синьої дикорослої сума виявлених елементів була максимальною (2958,56 мг/100 г), що на 8,68 мг/100 г більше, ніж у траві

волошки сорту Лагуна та на 108,43 мг/100 г, ніж у траві волошки сорту Синя куля (рис. 3.11).



**Рис. 3.11. Діаграма накопичення елементів у траві волошки синьої**

Слід відмітити, що макроелементи визначені в однаковій кількості у траві волошки дикорослої та сорту Лагуна, їх вміст був 2847,00 мг/100 г, у траві волошки синьої сорту Синя куля – 2744,00 мг/100 г.

Враховуючи дані, одержані у результаті вивчення елементного складу зразків трави волошки, відмічено високе накопичення калію у цій сировині, вміст якого значно перевищував інші елементи. Так, у траві волошки синьої дикорослої калію було 1890,00 мг/100 г, у траві сортів Синя куля та Лагуна – 1720,00 мг/100 г та 1680,00 мг/100 г відповідно.

Окрім калію, у траві волошки дикорослої серед ідентифікованих елементів у порівнянні із іншими об'єктами у максимальній кількості містилися фосфор, силіцій, манган, алюміній, стронцій та нікол, тоді як вміст кальцію, натрію, феруму, цинку та купруму був мінімальним.

Для трави волошки синьої сорту Лагуна було характерним у порівнянні із іншими зразками більше накопичення кальцію (610,00 мг/100 г), магнію

(340,00 мг/100 г), натрію (110,00 мг/100 г), цинку (750,00 мг/100 г) та купруму (0,91 мг/100 г), для трави волошки сорту Синя куля – феруму (16,40 мг/100 г).

### 3.11. Визначення втрати в масі при висушуванні

У табл. 3.22 наведено результати визначення втрати в масі при висушуванні для трави волошки синьої.

Таблиця 3.22.

#### Втрата в масі при висушуванні трави волошки синьої

Сировина	Вміст, % (m=5)
Трава волошки синьої дикорослої	9,85 ± 0,24
Трава волошки синьої сорту Лагуна	10,41 ± 0,25
Трава волошки синьої сорту Синя куля	10,12 ± 0,24

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$ .

Втрата в масі при висушуванні у зразках трави волошки визначена у діапазоні 9,85-10,41 %.

### 3.12. Визначення загальної золи

Результати визначення загальної золи у об'єктах дослідження наведено у табл. 3.23.

У результаті дослідження встановлено, вміст загальної золи був найбільшим у траві волошки сорту Синя куля (6,13 %), найменшим – у дикорослій сировині (5,03 %).

**Вміст загальної золи у траві волошки синьої**

Сировина	Вміст, % (m=5)
Трава волошки синьої дикорослої	5,03 ± 0,13
Трава волошки синьої сорту Лагуна	5,84 ± 0,12
Трава волошки синьої сорту Синя куля	6,13 ± 0,15

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$ .

**3.13 Визначення золи, не розчинної у хлористоводневій кислоті**

Результати визначення цього виду золи для трави волошки синьої наведено у табл. 3.24.

Таблиця 3.24.

**Вміст золи, не розчинної у хлористоводневій кислоті, у траві волошки синьої**

Сировина	Вміст, % (m=5)
Трава волошки синьої дикорослої	1,12 ± 0,03
Трава волошки синьої сорту Лагуна	0,89 ± 0,02
Трава волошки синьої сорту Синя куля	0,80 ± 0,01

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$ .

Слід відмітити, що максимальне значення золи, не розчинної у хлористоводневій кислоті, було встановлено у траві волошки синьої дикорослої, у цій сировині її вміст був 1,12 %. Цей вид золи у траві волошки сортів Лагуна та Синя куля був 0,89 % та 0,80 % відповідно.

### 3.14. Визначення екстрактивних речовин

Для визначення екстрактивних речовин трави волошки синьої використовували як екстрагент воду та етанол у концентрації 20 %, 50 %, 70 % та 96 %. Результати дослідження наведено у табл. 3.25.

Таблиця 3.25.

#### Екстрактивні речовини трави волошки синьої

Екстрагент	Екстрактивні речовини, %
Трава волошки синьої дикорослої	
вода очищена	19,14 ± 0,42
20 % етанол	23,97 ± 0,51
50 % етанол	21,60 ± 0,48
70 % етанол	18,73 ± 0,40
96 % етанол	11,44 ± 0,27
Трава волошки синьої сорту Лагуна	
вода очищена	20,21 ± 0,45
20 % етанол	25,03 ± 0,56
50 % етанол	20,40 ± 0,45
70 % етанол	19,19 ± 0,43
96 % етанол	10,56 ± 0,25
Трава волошки синьої сорту Синя куля	
вода очищена	19,87 ± 0,46
20 % етанол	24,53 ± 0,54
50 % етанол	20,01 ± 0,47
70 % етанол	18,46 ± 0,44
96 % етанол	10,98 ± 0,26

Аналіз результатів дослідження дозволив виявити закономірність виходу екстрактивних речовин із трави волошки синьої. Так максимальний їх



вихід був при екстракції сировини 20 % етанолом. Вода, 50 % та 70 % етанол вилучали приблизно однакову кількість екстрактивних речовин, 96 % етанол – мінімальну.

Одержані дані будуть враховані при розробці методів контролю якості на досліджувану сировину та при розробці технології одержання лікарських рослинних засобів на їх основі.

### **Висновки до розділу 3**

1. У траві волошки синьої дикорослої та культивованої сортів Лагуна і Синя куля хімічними реакціями та хроматографічними методами (ПХ, ТШХ) підтверджено наявність полісахаридів, амінокислот, флавоноїдів, фенольних кислот, поліфенольних сполук, органічних кислот, аскорбінової кислоти, хлорофілів, каротиноїдів.

2. Визначено кількісний вміст різних груп БАР, використовуючи методи спектрофотометрії, гравіметрії та титриметрії. Встановлено, що полісахаридів, амінокислот, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, поліфенолів (у перерахунку на пірогалол), поліфенольних сполук (у перерахунку на галову кислоту), аскорбінової кислоти, хлорофілів і каротиноїдів накопичувалося більше у траві досліджуваних сортів, органічних кислот – у траві волошки дикорослої.

3. Методом ГХ досліджено жирні кислоти трави волошки синьої, у сировині ідентифіковано по 13 жирних кислот. Поліненасичені жирні кислоти превальювали у траві волошки синьої сортів Лагуна і Синя куля (34,32 % та 35,62 % відповідно), насичені жирні кислоти – у траві волошки дикорослої (34,39 %).

4. Вивчено амінокислотний склад об'єктів дослідження, ідентифіковано та визначено вміст 18 амінокислот. Загальний вміст амінокислот був найбільшим у траві волошки синьої сорту Лагуна (5110,00 мг/100 г). Пролін, глютамінова та аспарагінова кислоти накопичувалися у

зразках трави волошки у домінуючій кількості у порівнянні із іншими виявленими амінокислотами.

5. Методом ВЕРХ досліджено фенольні сполуки, у траві волошки синьої сортів Синя куля і Лагуна виявлено 7 флавоноїдів (рутин, гіперозид, ізокверцитрин, апігенін, апігенін-7-глюкозид, кверцетин, кемпферол) та 2 фенольні кислоти (хлорогенову, розмаринову), у траві волошки дикорослої – 7 флавоноїдів і 1 фенольну кислоту (хлорогенову). Серед флавоноїдів за вмістом переважали апігенін і рутин, у траві волошки синьої дикорослої їх вміст був 27,00 мг/100 г та 13,79 мг/100 г, у траві сорту Лагуна – 27,27 мг/100 г та 12,58 мг/100 г, у траві сорту Синя куля – 30,54 мг/100 г та 14,14 мг/100 г відповідно. Розмаринова кислота містилася у траві волошки сорту Синя куля у кількості 7,59 мг/100 г, сорту Лагуна – 5,06 мг/100 г.

6. За результатами вивчення елементного складу сировини зроблено висновок про відповідність вмісту важких металів вимогам ДФУ для лікарської рослинної сировини. У всіх об'єктах дослідження за вмістом переважали калій, кальцій, магній, фосфор та натрій.

7. Для трави волошки синьої визначено втрату в масі при висушуванні, загальну золу, золу, не розчинну у хлористоводневій кислоті. У результаті визначення екстрактивних речовин встановлено, що 20 % етанолом вилучалася найбільша їх кількість із досліджуваних зразків трави, дещо менша – водою, 50 % та 70 % етанолом, найменша – 96 % етанолом.

*Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:*

1. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Дослідження амінокислот *Centaurea cyanus* L. *Медична та клінічна хімія*. 2020. № 3. С. 94–98 DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i3.11545 (Особистий внесок – брала участь у підготовці зразків для експерименту, узагальненні результатів експерименту, написанні статті).

2. Composition of fatty acids in *Centaurea cyanus* (L.) / Iryna B. Pietkova, Liana M. Unhurian, Liliia M. Horiacha, Viktoriia S. Kyslychenko, Iryna O. Zhuravel, Viktoria Yu. Kuznietsova, Oleksandr I. Panasenko. *Česká a slovenská farmacie*. 2020. № 69 (4). P. 194–197 (*Scopus*) (Особистий внесок – брала участь у плануванні дослідження, аналізі та обговоренні одержаних результатів, підготовці статті).

3. Елементний склад сировини волошки синьої / І. Б. Петкова, Л. М. Унгурян, Л. М. Горяча, І. О. Журавель, В. С. Кисличенко. *Фітотерапія. Часопис*. 2021. № 3. С. 50–53 DOI:10.33617/2522-9680-2021-3-50 (Особистий внесок – брала участь у підготовці зразків для аналізу, обробці результатів експерименту, оформленні статті).

4. Pietkova I. B., Unhurian L. M., Horiacha L. M. Identification and quantitative content of chlorogenic and rosmarinic acids in *Centaurea cyanus* L. and *Centaurea montana* L. herbs. *Annals of Mechnikov Institute*. 2022. № 1. P. 10–14 DOI: 10.5281/zenodo.6350032 (Особистий внесок – брала участь в обговоренні та узагальненні експериментальних даних, підготовці статті до друку).

5. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту хлорофілів у траві волошки синьої. *Застосування методів лікування і аніпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці*: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова, м. Харків, 25 березня 2020 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2020. С. 195-196.

6. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Виявлення органічних кислот у волошки синьої траві. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: матеріали VII науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р. Тернопіль: ТНМУ, 2020. С. 45.

7. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Ідентифікація флавоноїдів *Centaurea cyanus* L. *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 березня 2020 р. Харків: НФаУ, 2020. С. 130.

8. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення якісного складу гідроксикоричних кислот у сировині волошки синьої. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, м. Київ, 19 лютого 2021 р. Київ, ПАЛИВОДА А. В., 2021. С. 160–161.

9. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у волошки синьої трави. *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, м. Харків, 2 квітня 2021 р. Х.: НФаУ, 2021. С. 157.

10. Петкова І. Б., Горяча Л. М., Унгурян Л. М. Визначення кількісного вмісту органічних кислот у сировині *Centaurea cyanus* L. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 вересня 2021 р. Х.: НФаУ, 2021. С. 235.

11. Петкова І. Б., Унгурян Л. М. Вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту амінокислот у волошки синьої трави. *Сучасні досягнення фармацевтичної справи*: збірник наукових праць, випуск 1, м. Харків, 10-11 листопада 2022 р. Х.: Вид-во НФаУ, 2022. С. 192–193.

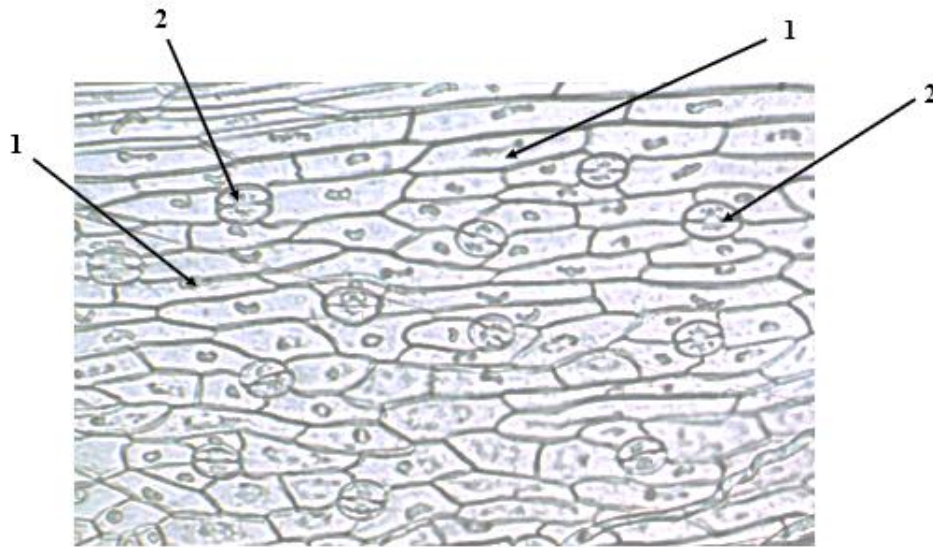
## РОЗДІЛ 4

### СТАНДАРТИЗАЦІЯ ВОЛОШКИ СИНЬОЇ ТРАВИ. РОЗРОБКА, ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЕКСТРАКТУ, ВИВЧЕННЯ ЙОГО ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ

Враховуючи результати проведених фітохімічних досліджень зразків трави волошки синьої, зроблено висновок про їх практично однаковий якісний склад, окрім цього зразки трави волошки майже не відрізнялися за кількісним вмістом БАР. З огляду на це для подальшої стандартизації та одержання лікарських рослинних засобів нами запропоновано використовувати траву як дикорослої, так і культивованої волошки синьої.

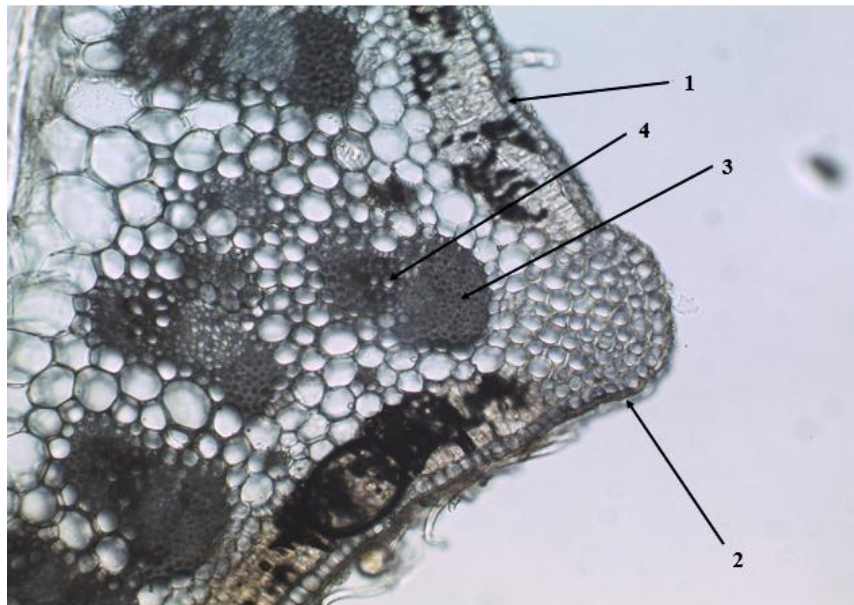
#### **4.1. Визначення анатомічних діагностичних ознак волошки синьої трави**

Стебло на поперечному перерізі п'ятикутне, ребристе, із пучковим типом будови та зруйнованою серцевиною. Епідерма стебла одношарова, із потовщеною кутикулою, представлена овальними та прямокутними клітинами (рис. 4.1-4.2). Продихи аномоцитного типу (рис. 4.1). Кора багат шарова, складається із шару коленхіми та декількох шарів паренхіматозних клітин. У кутах коленхіма товстіша, 5-6-шарова.



**Рис. 4.1. Фрагмент епідерми стебла:**

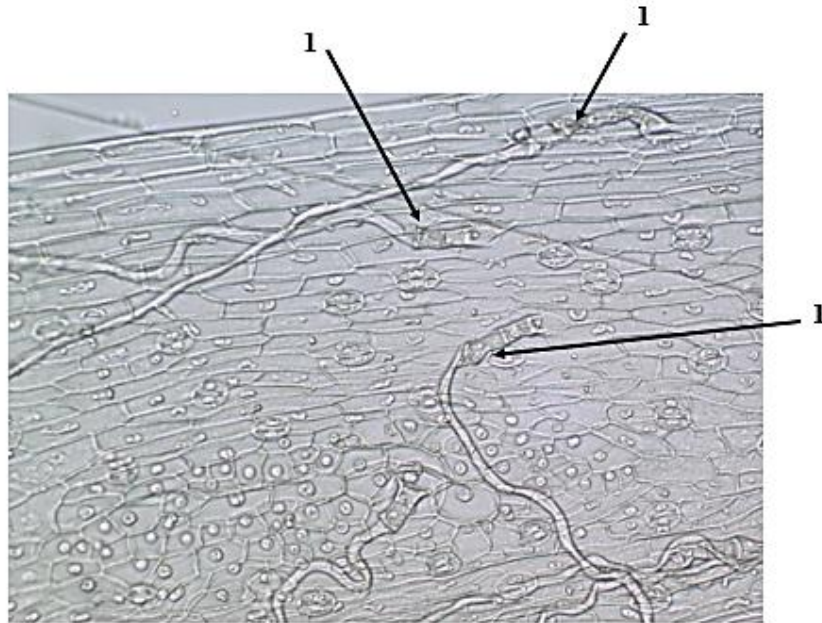
- 1 – клітини;**
- 2 – продихи.**



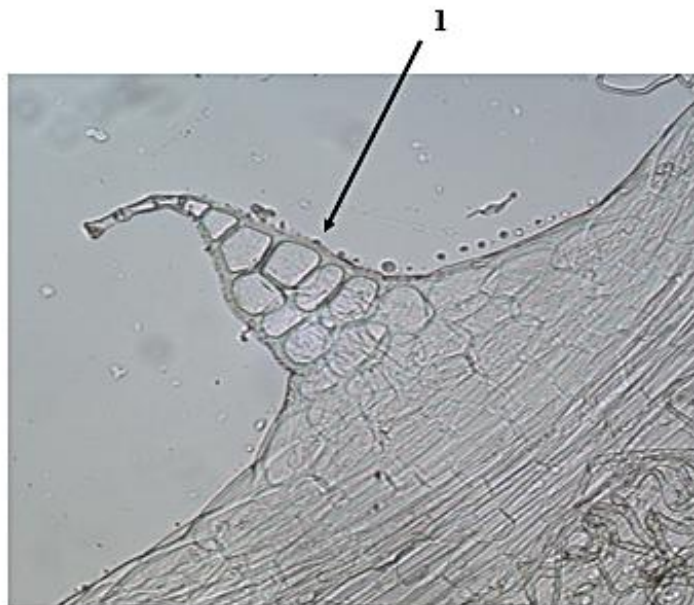
**Рис. 4.2. Поперечний переріз стебла:**

- 1 – одношарова епідерма;**
- 2 – кутикула;**
- 3 – флоема;**
- 4 – ксилема.**

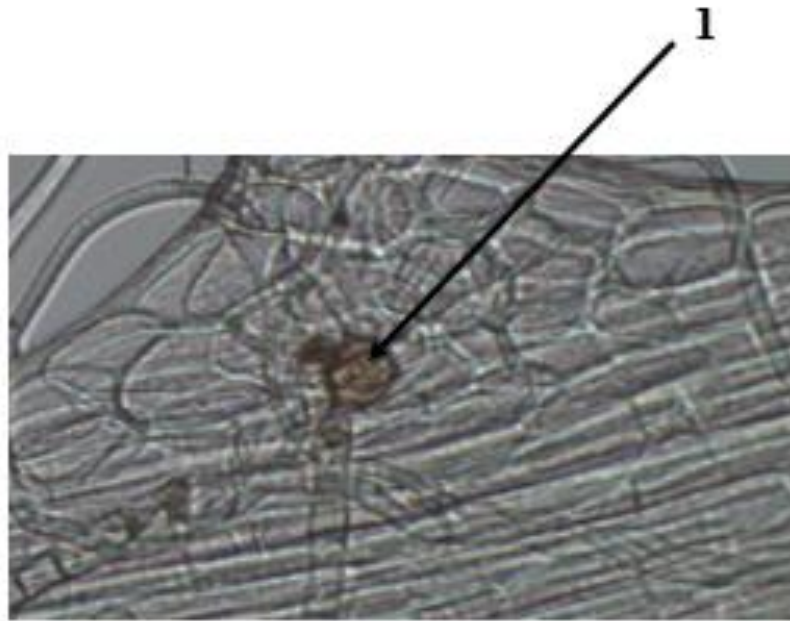
Поверхня стебла вкрита простими довгими багатоклітинними волосками (рис. 4.3) та простими короткими волосками із розширеною основою (рис. 4.4). Зустрічаються схізогенні вмістища із оранжево-коричневим вмістом (рис. 4.5).



**Рис. 4.3. Прості довгі багатоклітинні волоски (1)**

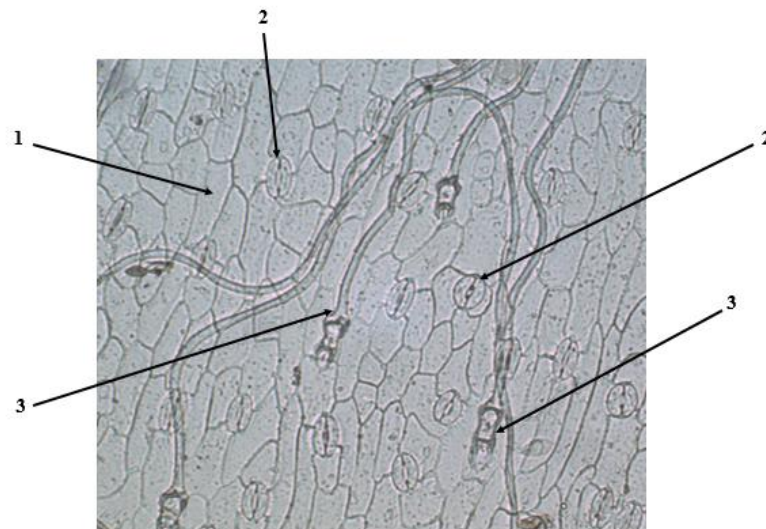


**Рис. 4.4. Простий короткий волосок із розширеною основою (1)**



**Рис. 4.5. Схізогенне вмістище із оранжево-коричневим вмістом (1)**

Тип листкової пластинки дорсовентральний. Клітини верхньої епідерми листка округлої та прямокутної форми, із потовщеними прямими або слабкозвивистими оболонками (рис. 4.6).

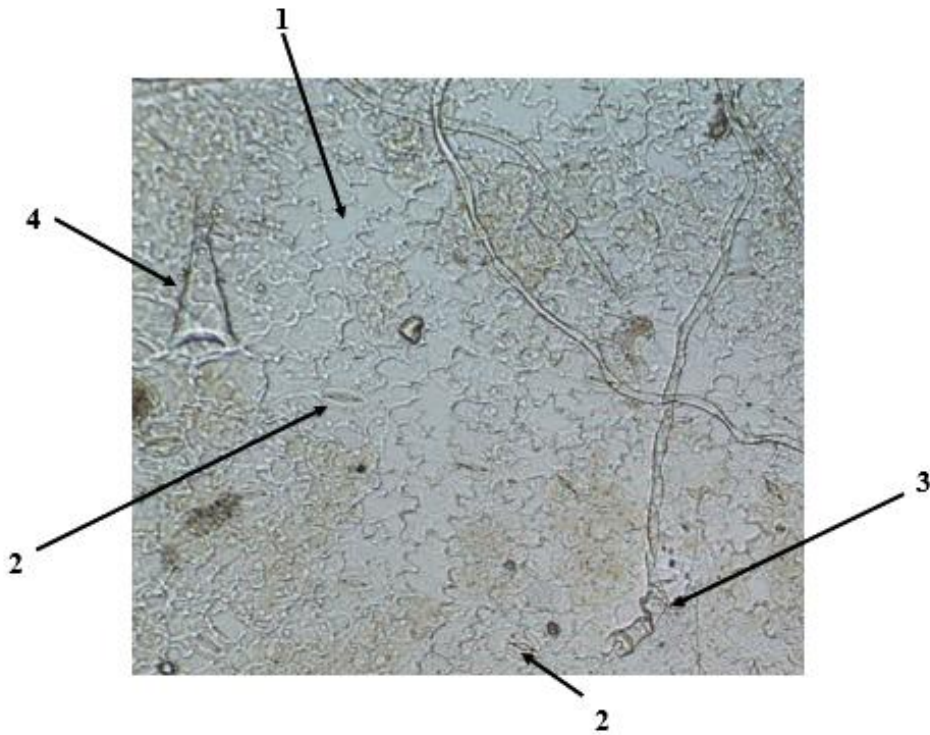


**Рис. 4.6. Фрагмент верхньої епідерми листка:**

- 1 – клітина;**
- 2 – продихи;**
- 3 – прості довгі волоски.**



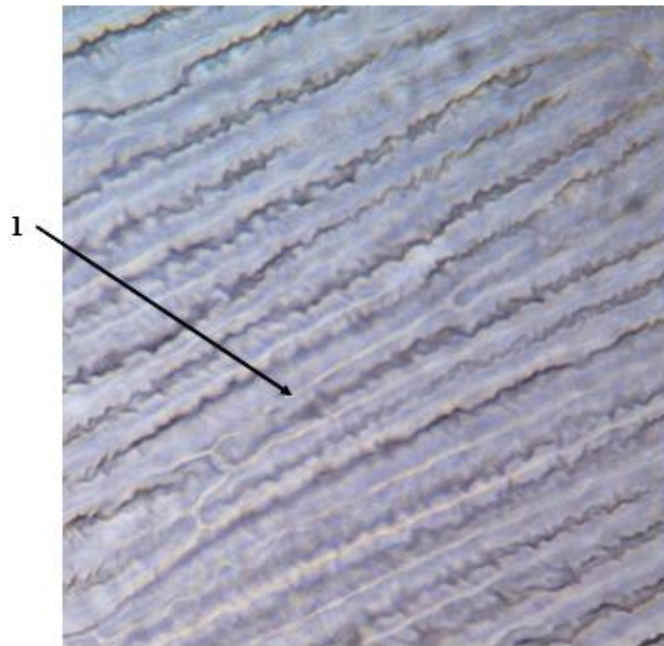
Клітини нижньої епідерми прямокутні та округлі, звивистостінні (рис. 4.7). З обох боків листкової пластинки зустрічаються продихи аномоцитного типу, із 3-5, частіше 4 бічними клітинами (рис. 4.6, 4.7). Листкова пластинка опушена з обох боків простими довгими 1-3-клітинними та простими короткими багатоклітинними волосками із розширеною основою (рис. 4.6, 4.7).



**Рис. 4.7. Фрагмент нижньої епідерми листка:**

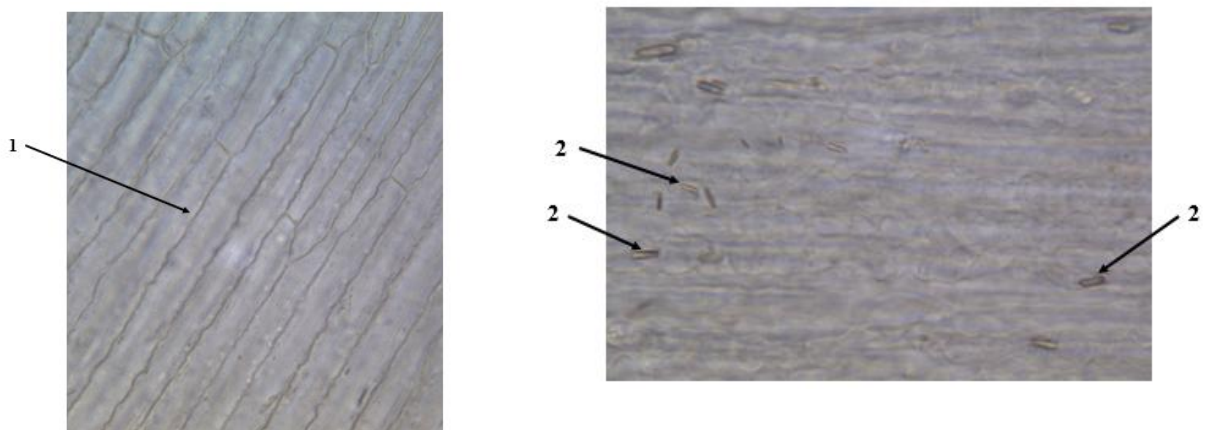
- 1 – клітина;**
- 2 – продихи;**
- 3 – простий довгий волосок;**
- 4 – простий короткий багатоклітинний волосок.**

Клітини епідерми крайових квіток витягнуті, звивистостінні (рис. 4.8).



**Рис. 4.8. Фрагмент епідерми крайових квіток (1)**

Клітини епідерми трубчастих квіток прямокутні або прямокутно-веретеноподібні, із слабо звивистими або прямими стінками (рис. 4.9). Зустрічаються секреторні ходи із оранжево-коричневим вмістом та призматичні кристали кальцію оксалату (рис. 4.9).

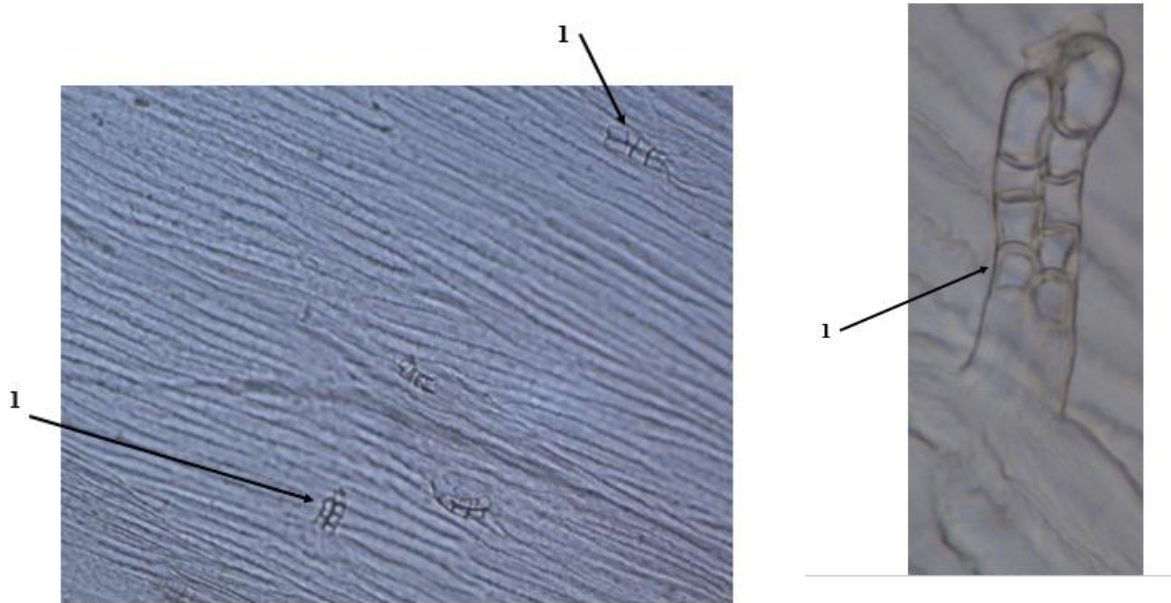


**Рис. 4.9. Фрагмент епідерми трубчастих квіток:**

**1 – клітина;**

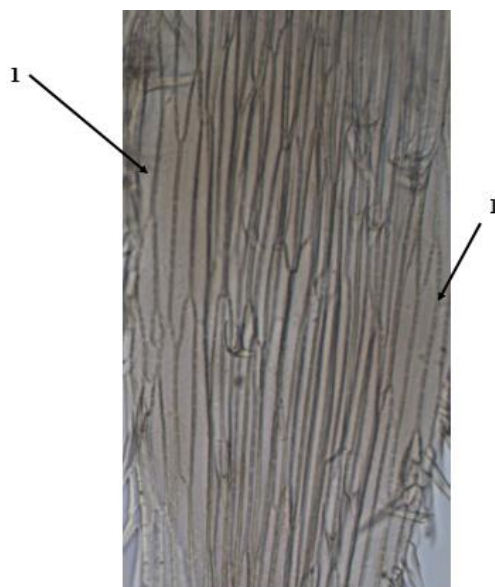
**2 – призматичні кристали кальцію оксалату.**

На поверхні крайових та трубчастих квіток присутні дрібні головчасті залозисті дворядні волоски із прямостінними клітинами, клітини голівки розташовані у декілька ярусів (рис. 4.10).



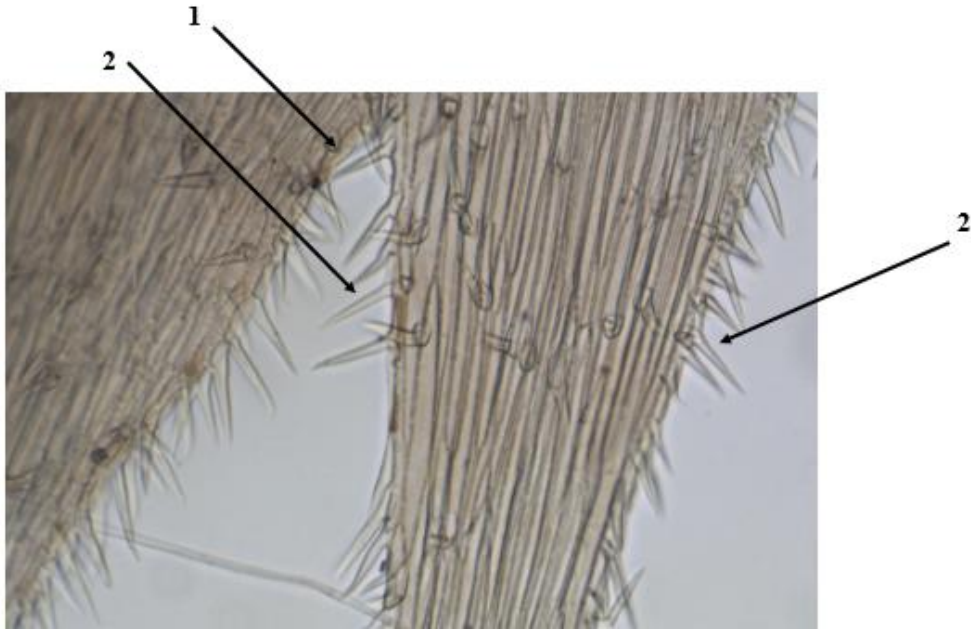
**Рис. 4.10. Фрагмент епідерми трубчастих квіток із головчастими залозистими волосками (1)**

Клітини епідерми обгортки веретеноподібні, дещо витягнуті, прямостінні (рис. 4.11).



**Рис. 4.11. Фрагмент епідерми обгортки: 1 – клітини**

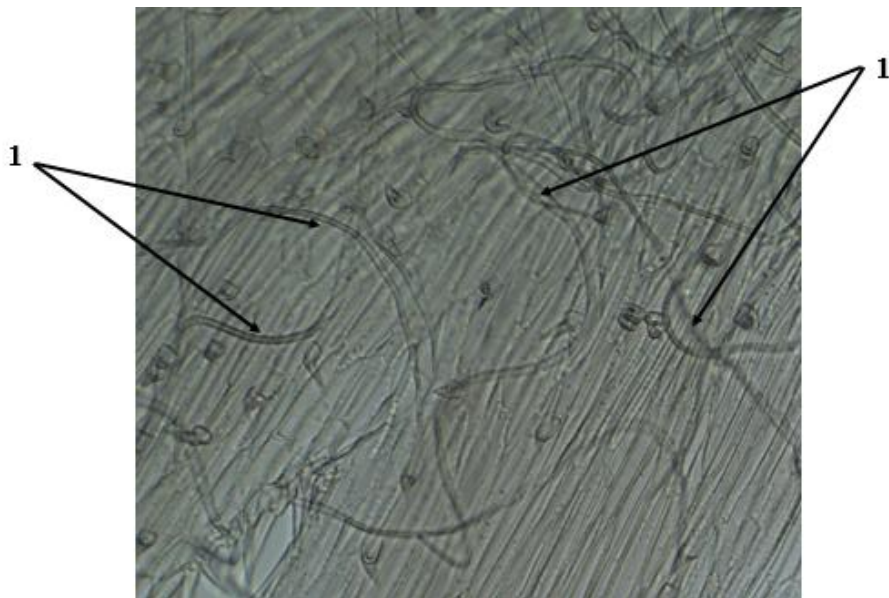
У паренхімі проходять секреторні ходи із вмістом коричневого або оранжевого кольору (рис. 4.12). По краю та на верхівці листочків обгортки зустрічаються прості одноклітинні короткі загострені волоски і прості довгі одноклітинні волоски (рис. 4.13).



**Рис. 4.12. Фрагмент епідерми обгортки:**

**1 – секреторний хід;**

**2 – прості одноклітинні короткі загострені волоски.**



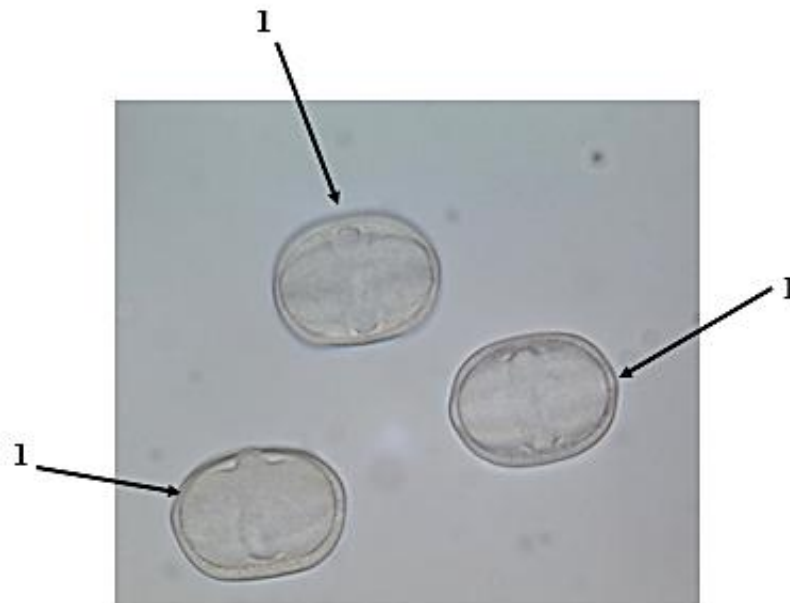
**Рис. 4.13. Прості довгі одноклітинні волоски (1)**

На нижньому боці епідерми приквітника присутні прості одноклітинні гачкоподібні волоски (рис. 4.14).



**Рис. 4.14. Прості одноклітинні гачкоподібні волоски (1)**

Пилкові зерна овальні з борозенками та потовщеною поверхнею (рис. 4.15).



**Рис. 4.15. Пилкові зерна (1)**

## 4.2. Розробка параметрів стандартизації трави волошки синьої

Відсутність критеріїв визначення якості трави волошки робить актуальним розробку параметрів стандартизації на цю сировину. З огляду на результати проведених досліджень трави волошки синьої нами запропоновано наступні параметри стандартизації сировини.

### ВОЛОШКИ СИНЬОЇ ТРАВА

#### *Centaureae cyani herba*

Висушена надземна частина трав'янистої рослини *Centaurea cyanus* L., зібрана у фазі цвітіння.

### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

*А. Морфологічні ознаки.* Сировина складається із висушених стебел, листя, суцвіть із крайовими та трубчастими квітками. Стебла до 50 см завдовжки, гіллясті у верхній частині, опушені, сірувато-зелені. Серединні листки видовжено-оберненоланцетної, ліроподібно-розсіченої форми, дрібнозубчасті або цільнокраї, опушені. Верхні листки сидячі, ланцетної форми, цільнокраї, опушені. Листки сірувато-зелені. Суцвіття – поодинокі. Листочки обгортки кошиків черепитчасто накладаються один на одного. Зовнішні та серединні листочки еліптичні, з білувато-бахромчастим краєм, внутрішні – лінійні, з цільним або злегка зубчастим краєм, жовтуваті. Квітколоже плоске. Крайові квітки лійкоподібні, безстатеві, сині та безколірні біля основи, завдовжки до 2 см. Серединні квітки трубчасті, п'ятизубчасті, двостатеві, звужені до основи, фіолетові, завдовжки до 1 см.

*В. Анатомічні ознаки.* Дослідження проводять відповідно до статті ДФУ «Мікроскопічне дослідження лікарської рослинної сировини» (2.8.23). Переглядають під мікроскопом, використовуючи *хлоральгідрату розчин Р*.

Виявляються такі діагностичні ознаки: овальні та прямокутні клітини епідерми стебла, продихи аномоцитного типу; прості довгі багатоклітинні волоски, прості короткі волоски із розширеною основою, схізогенні вмістища із оранжево-коричневим вмістом; округлі та прямокутні клітини епідерми листка із прямими або слабкозвивистими оболонками із верхнього боку та звивистими – із нижнього, продихи аномоцитного типу, прості довгі 1-3-клітинні волоски, прості короткі багатоклітинні волоски із розширеною основою; витягнуті, звивистостінні клітини епідерми крайових квіток, прямокутні або прямокутно-веретеноподібні клітини епідерми трубчастих квіток, секреторні ходи із оранжево-коричневим вмістом та призматичні кристали кальцію оксалату, дрібні головчасті залозисті дворядні волоски із розташованими у декілька ярусів клітинами голівки; веретеноподібні, дещо витягнуті, прямостінні клітини епідерми обгортки, секреторні ходи із вмістом коричневого або оранжевого кольору, прості одноклітинні короткі загострені волоски, прості довгі одноклітинні волоски, прості одноклітинні гачкоподібні волоски, пилкові зерна овальні з борозенками та потовщеною поверхнею.

*С. Ідентифікація гідроксикоричних кислот.* Дослідження проводять методом ТШХ (Тонкошарова хроматографія (2.2.27) відповідно до монографії ДФУ «Артишоку листя».

На хроматограмі розчину порівняння має виявлятися синя флуоресціююча зона, яка відповідає хлорогеновій кислоті. На хроматограмі випробовуваного розчину має виявлятися зона хлорогенової кислоти на рівні зони на хроматограмі розчину порівняння, відповідна їй за флуоресценцією. На хроматограмі випробовуваного розчину можуть виявлятися також інші флуоресціюючі зони.

## ВИПРОБУВАННЯ

*Втрата в масі при висушування.* Дослідження проводять відповідно до статті ДФУ «Втрата в масі при висушуванні» (2.2.32). Втрата в масі при висушуванні трави волошки синьої має бути не більше 11,0 %.

*Загальна зола.* Дослідження проводять відповідно до статті ДФУ «Загальна зола» (2.4.16). Загальна зола трави волошки синьої має бути не більше 6,5 %.

*Екстрактивні речовини.* Дослідження проводять відповідно до монографії ДФУ «Чебрець повзучий<sup>N</sup>» (2.4.16). Екстрактивних речовин, що екстрагуються 20 % етанолом, має бути не менше 23,0 %.

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот визначають спектрофотометричним методом відповідно до монографії ДФУ «Кропиви листя». Вміст гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту має бути не менше 2,0 %.

Аналізу піддавали 7 серій трави волошки синьої, заготовлених у різних регіонах України. Усі досліджувані зразки відповідали вищенаведеним вимогам.

### **4.3. Одержання волошки синьої трави екстракту густого та вивчення його хімічного складу**

Одержували екстракт з трави волошки синьої методом мацерації. Подрібнену траву волошки синьої поміщали в екстрактор, заливали 20 % етанолом у співвідношенні сировини і екстрагенту 1:10, враховуючи коефіцієнт поглинання для першого етапу екстракції, нагрівали на водяній бані протягом 1 год за температури до 60 °С. Через 1 год витяжку зливали,



шрот заливали новою порцією екстрагента та повторювали процес екстракції за тих же умов ще двічі. Після кожної екстракції витяжки фільтрували, потім їх об'єднували та упарювали за температури 30-40 °С при тиску в межах 0,101 Мпа (1 атм). У результаті було одержано волошки синьої трави екстракт густий – в'язку масу коричнево-жовтого кольору, вихід склав 22,5 % від маси повітряно-сухої сировини. Технологічна блок-схема одержання густого екстракту трави волошки наведена на рис. 4.16.

Якісний склад одержаного екстракту вивчали із використанням хімічних реакцій та хроматографії, зокрема ПХ, ТШХ, ВЕРХ.

*Полісахариди.* Реакцією з 96 % етанолом за утворенням аморфного осаду було підтверджено наявність полісахаридів у екстракті.

*Амінокислоти.* Реакцією із розчином нінгідрину за появою фіолетового забарвлення було підтверджено наявність вільних амінокислот у екстракті.

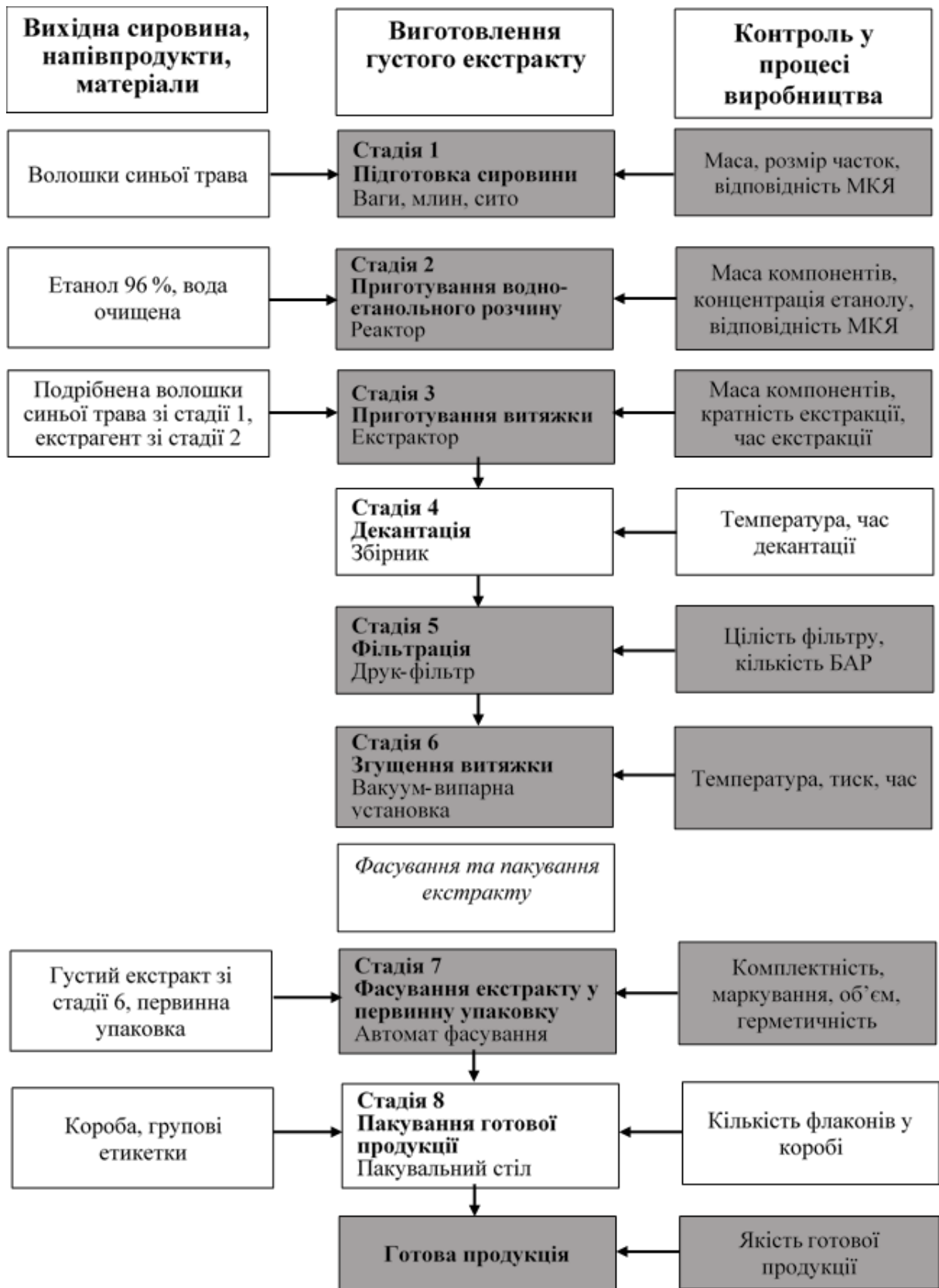
Методом ПХ у екстракті трави волошки синьої ідентифіковано пролін, валін, лейцин, лізин, аланін, глютамінову та аспарагінову кислоти.

*Флавоноїди.* Реакціями з розчином алюмінію хлориду за появою жовтого забарвлення, розчином натрію гідроксиду за появою жовтого забарвлення та ціанідиновою пробою за появою рожевого забарвлення підтверджено наявність флавоноїдів у досліджуваному екстракті.

Хроматографічне (ПХ, ТШХ) вивчення флавоноїдів дозволило ідентифікувати у екстракті трави волошки апігенін, апігенин-7-глюкозид, кемпферол, ізокверцитрин, лютеолін, кверцетин, рутин та гіперозид.

*Фенольні кислоти.* Методами ПХ і ТШХ у екстракті ідентифіковано хлорогенову, неохлорогенову, кофейну, *n*-кумарову, ферулову, галову, хінну, розмаринову кислоти.

*Поліфенольні сполуки.* Реакціями з розчином желатину за появою каламуті, з розчином хініну гідрохлориду за утворенням білого осаду та розчином феруму (III) амонію сульфату за появою чорно-синього забарвлення підтверджено наявність поліфенольних сполук у екстракті трави волошки синьої.

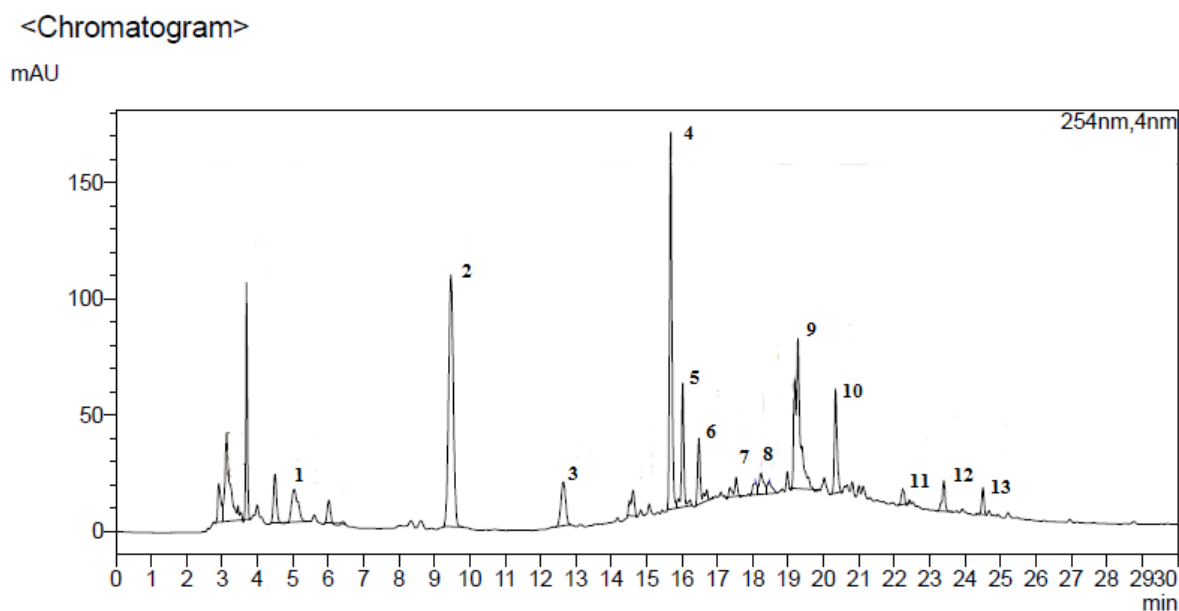


**Рис. 4.16.** Технологічна блок-схема одержання волошки синьої трави екстракту густого

*Органічні кислоти.* Хроматографічно (методом ТШХ) у екстракті ідентифіковано яблучну, винну, лимонну, щавлеву кислоти.

*Дослідження фенольних сполук методом ВЕРХ.*

На рис. 4.17 наведено хроматограму, одержану в ході дослідження складу фенольних сполук екстракту трави волошки синьої, де: 1 – галова кислота, 2 – протокатехова кислота, 3 – *n*-гідроксибензойна кислота, 4 – хлорогенова кислота, 5 – кофейна кислота, 6 – ванілінова кислота, 7 – бузкова кислота, 8 – *n*-кумарова кислота, 9 – рутин, 10 – синапова кислота, 11 – кверцетин, 12 – лютеолін, 13 – апігенін)



**Рис. 4.17. Хроматограма фенольних сполук трави волошки синьої екстракту густого**

У табл. 4.1 наведено час утримування та вміст ідентифікованих фенольних сполук досліджуваного екстракту.

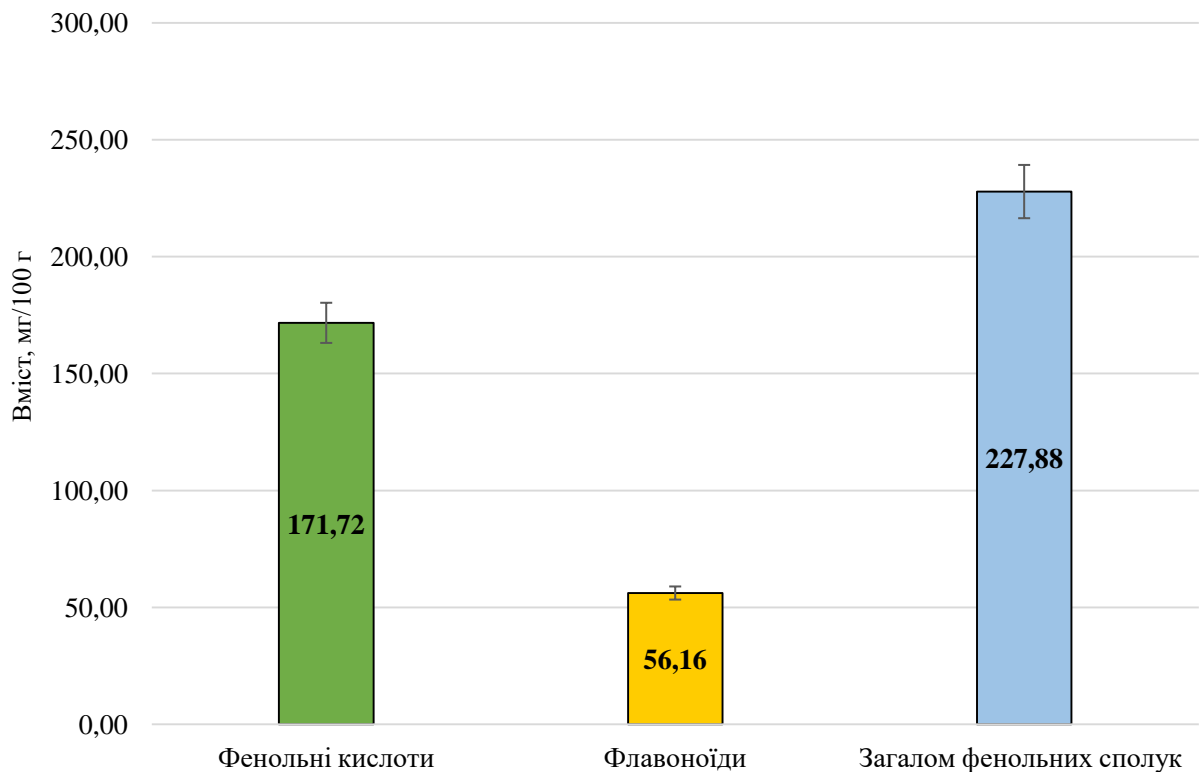
**Час утримування та кількісний вміст фенольних сполук волошки  
синьої трави екстракту густого**

Сполука	Час утримування, хв	Вміст, мг/100 г
1	2	3
Галова кислота	5,04	10,22 ± 0,16
Протокатехова кислота	9,47	52,51 ± 0,84
<i>n</i> -Гідроксибензойна кислота	12,65	10,31 ± 0,14
Хлорогенова кислота	15,68	48,63 ± 0,94
Кофейна кислота	16,02	15,98 ± 0,39
Ванілінова кислота	16,47	10,08 ± 0,18
Бузкова кислота	17,53	3,27 ± 0,71
<i>n</i> -Кумарова кислота	18,23	5,48 ± 0,10
Рутин	19,27	45,03 ± 0,77
Синапова кислота	20,34	15,24 ± 0,31
Кверцетин	22,25	2,97 ± 0,06
Лютеолін	23,40	4,40 ± 0,95
Апігенін	24,50	3,76 ± 0,84

Загалом у екстракті ідентифіковано 13 сполук фенольної природи, з яких 9 фенольних кислот та 4 флавоноїди.

У екстракті трави волошки синьої протокатехова, хлорогенова кислоти і рутин містилися у максимальній кількості серед речовин фенольної природи, їх вміст дорівнював 52,51 мг/100 г, 48,63 мг/100 г і 45,03 мг/100 г відповідно. Встановлено, що приблизно в однаковій кількості у екстракті містилися галова, *n*-гідроксибензойна і ванілінова кислоти. Найменший вміст визначено для бузкової кислоти, лютеоліну, апігеніну та кверцетину.

Слід відмітити, що у екстракті вміст ідентифікованих фенольних кислот більш, ніж у 3 рази був більшим, ніж флавоноїдів (рис. 4.18).



**Рис. 4.18. Діаграма вмісту ідентифікованих фенольних сполук волошки синьої трави екстракту густого**

У екстракті спектрофотометричним методом визначено кількісний вміст гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та поліфенолів, вміст яких дорівнював  $8,86 \pm 0,18$  %,  $1,88 \pm 0,04$  % та  $5,24 \pm 0,11$  % відповідно. Кількісне визначення суми органічних кислот проведено титриметричним методом, їх вміст був  $5,61 \pm 0,17$  % [33].

Визначено елементний склад густого екстракту на основі трави волошки синьої, результати наведено у табл. 4.2.

**Елементний склад волошки синьої трави екстракту густого**

Елементи		Вміст, мг/100 г (m=5)
1	2	3
Калій	K	4580,00 ± 35,16
Кальцій	Ca	1020,00 ± 26,54
Магній	Mg	585,00 ± 14,70
Фосфор	P	368,00 ± 8,51
Натрій	Na	540,00 ± 11,51
Силіцій	Si	135,00 ± 3,49
Манган	Mn	44,00 ± 1,01
Алюміній	Al	19,60 ± 0,44
Ферум	Fe	27,20 ± 0,67
Цинк	Zn	23,57 ± 0,61
Стронцій	Sr	10,55 ± 0,26
Купрум	Cu	3,50 ± 0,08
Нікол	Ni	0,09 ± 0,01
Молібден	Mo	0,05 ± 0,01
Плюмбум	Pb	<0,03
Кобальт	Co	<0,03
Кадмій	Cd	<0,01
Арсен	As	<0,01
Меркурій	Hg	<0,01

Визначено вміст 19 елементів, за вмістом яких у екстракті переважали калій (4580,00 мг/100 г), кальцій (1020,00 мг/100 г), магній (585,00 мг/100 г), натрій (540,00 мг/100 г) та фосфор (368,00 мг/100 г).

Вміст важких металів у волошки синьої трави екстракті густому не перевищував норми, зазначені у ДФУ [11].

#### 4.4. Розробка параметрів стандартизації волошки синьої трави екстракту густого

##### ВОЛОШКИ СИНЬОЇ ТРАВИ ЕКСТРАКТ ГУСТИЙ

(*Centaureae cyani herbae extractum spissum*)

Екстракт густий, одержаний із сировини, описаної у проєкті МКЯ «Волошки синьої трава».

##### ВИРОБНИЦТВО

Екстракт виробляють підходящим методом із лікарської рослинної сировини (ЛРС), використовуючи *етанол (20 %, об/об) Р*.

##### ВЛАСТИВОСТІ

*Опис.* В'язка маса коричнево-жовтого кольору.

##### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

*Ідентифікація гідроксикоричних кислот.* Дослідження проводять методом ТШХ (Тонкошарова хроматографія (2.2.27) відповідно до монографії ДФУ «Артишоку листя».

Для одержання випробовуваного розчину до 0,1 г випробовуваного екстракту додають 10 мл *етанолу (40 %, об/об) Р*, струшують протягом 10 хв та фільтрують.

На хроматограмі розчину порівняння має виявлятися синя флуоресціююча зона, яка відповідає хлорогеновій кислоті. На хроматограмі випробовуваного розчину має виявлятися зона хлорогенової кислоти на рівні зони на хроматограмі розчину порівняння, відповідна їй за флуоресценцією. На хроматограмі випробовуваного розчину можуть виявлятися також інші флуоресціюючі зони.

## ВИПРОБУВАННЯ

*Сухий залишок.* Дослідження проводять відповідно до статті ДФУ «Визначення сухого залишку екстрактів» (2.8.16). Сухий залишок має бути не менше 25,0 %.

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот визначають спектрофотометричним методом відповідно до монографії ДФУ «Кропиви листя». Для одержання випробовуваного розчину до 0,100 г випробовуваного екстракту розчиняють в *етанолі (40 %, об/об) Р*, доводять об'єм розчину *етанолом (40%, об/об) Р* до 100,0 мл, перемішують і фільтрують.

Вміст гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту має бути не менше 8,5 %.

### **4.5. Вивчення антимікробної активності екстракту**

Беручи до увагу розповсюдження інфекційних захворювань та враховуючи проблему стійкості мікроорганізмів до протимікробних лікарських засобів, актуальним є пошук нових субстанцій із антибактеріальними та протигрибковими властивостями [65, 115].

З огляду на це перспективним було вивчення антимікробних властивостей одержаного екстракту.

Дослідження протимікробної активності волошки синьої трави екстракту густого проводили на базі лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України» під керівництвом к. біол. н., ст. н. с. Тетяни Павлівни Осолодченко.

У табл. 4.3 наведено результати вивчення антимікробних властивостей екстракту трави волошки синьої.



**Антимікробна активність волошки синьої трави екстракту густого  
по відношенню до штамів мікроорганізмів**

Мікроорганізми		Діаметри зон затримки росту, мм (M ± m) (p≤0,05)
Тест-штами	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	19,70 ± 0,26
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	19,80 ± 0,20
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	17,30 ± 0,22
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	14,70 ± 0,18
	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	ріст
	<i>Candida albicans</i> ATCC 653/885	15,00 ± 0,19
Клінічні штами	<i>Staphylococcus aureus</i>	18,30 ± 0,22
	<i>Escherichia coli</i>	16,00 ± 0,20
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ріст
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ріст
	<i>Candida albicans</i>	13,67 ± 0,18
	<i>Aspergillus niger</i>	14,00 ± 0,18

У результаті вивчення антимікробних властивостей екстракту трави волошки відносно тест-штамів мікроорганізмів встановлено, що екстракт пригнічував ріст усіх досліджуваних мікроорганізмів, окрім *Proteus vulgaris* ATCC 4636. До дії екстракту були чутливими *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 і *Candida albicans* ATCC 653/885, слабо чутливим – *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Серед клінічних досліджуваних штамів визначено чутливість *Staphylococcus aureus* і *Escherichia coli* до дії густого екстракту, слабо

чутливими виявилися збудники грибкових інфекцій – *Candida albicans* і *Aspergillus niger*.

Антимікробні властивості екстракту трави волошки не поширювалися на *Pseudomonas aeruginosa* і *Klebsiella pneumoniae*, у результаті чого спостерігали їх ріст [28].

При знезараженні модельних тест-штамів мікроорганізмів, що імітують флору слизових оболонок людини, штучно контамінованих тест-мікроорганізмами, визначали кількість мікроорганізмів на твердому середовищі при розведенні екстракту 1:1 при експозиції 30 хв, 60 хв, 90 хв, 120 хв, 180 хв, 24 год та 48 год після контакту ДЗ із тест-мікроорганізмами (табл. 4.4).

Таблиця 4.4.

**Бактерицидні властивості волошки синьої трави екстракту густого по відношенню до штамів мікроорганізмів**

ДЗ	Час експозиції						
	30 хв	60 хв	90 хв	120 хв	180 хв	24 год	48 год
1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923							
Екстракт	+	–	–	–	–	+	+
50 % Розчин екстракту	+	–	–	–	–	+	+
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922							
Екстракт	+	–	–	–	–	–	+
50 % Розчин екстракту	+	+	–	–	–	+	+

1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633							
Екстракт	+	–	–	–	–	+	+
50 % Розчин екстракту	+	+	–	–	–	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853							
Екстракт	+	–	–	–	–	+	+
50 % Розчин екстракту	+	+	+	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i> ATCC 653/885							
Екстракт	+	–	–	–	–	+	+
50 % Розчин екстракту	+	–	–	–	–	+	+

Примітки:

1. «+» – росту немає
2. «–» – ріст

Встановлено, що більш виражену бактерицидну активність по відношенню до тестованих штамів мікроорганізмів показав екстракт волошки без розведення, зокрема до 50 % розчину екстракту був нечутливим *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Слід відмітити, що бактерицидні властивості екстракту та 50 % його розчину починалася після 60 хв експозиції. При експозиції ДЗ 24 год та 48 год спостерігали ріст усіх мікроорганізмів за винятком *Escherichia coli* ATCC 25922, його ріст не було зафіксовано після 24 год експозиції екстракту.

Враховуючи проблему резистентності мікроорганізмів до антимікробних лікарських засобів та актуальність пошуку нових активних субстанцій із антибактеріальними властивостями, у тому числі рослинного походження, нами було проаналізовано вплив екстракту трави волошки

синьої на розвиток резистентності деяких штамів тестованих мікроорганізмів. Для контролю використовували антибіотик цефтріаксон. Результати експерименту наведено у табл. 4.5-4.7.

Таблиця 4.5.

**Вплив трави волошки синьої екстракту густого на формування резистентності *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**

Кількість пасажів	Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК)		
	Екстракт, мг/мл	Цефтріаксон, мкг/мл	Цефтріаксон+Екстракт, мкг/мл
5	125,0	1,5	0,5
10	125,0	1,5	1,0
15	125,0	3,0	1,0
20	250,0	3,0	2,0
25	250,0	6,0	2,0
30	500,0	12,0	2,0

Дані, одержані у ході експерименту з визначення впливу густого екстракту трави волошки синьої на розвиток резистентності *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, свідчили про повільний її розвиток. МІК для екстракту була доза 125,0 мг/мл, вона ж була і початковою у експерименті. Як видно із табл. 4.5, МІК збільшилася у 2 рази тільки після 20-го пасажу, у 4 рази – після 30-го.

Для цефтріаксону збільшення МІК у 2 рази (3,0 мкг/мл) було зафіксовано вже після 15-го пасажу, у 4 рази (6,0 мкг/мл) – після 25-го та у 8 разів (12,0 мкг/мл) – після 30-го пасажу.

При комбінації цефтріаксону та досліджуваного екстракту трави волошки формування резистентності проходило дуже повільно. Після 10-го пасажу МІК збільшилась удвічі та становила 1,0 мкг/мл, після 20-го – 2,0 мкг/мл і до кінця експерименту залишалась на цьому ж рівні.

**Вплив трави волошки синьої екстракту густого на формування резистентності *Escherichia coli* ATCC 25922**

Кількість пасажів	Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК)		
	Екстракт, мг/мл	Цефтріаксон, мкг/мл	Цефтріаксон+Екстракт, мкг/мл
5	250,0	1,5	0,5
10	250,0	3,0	0,5
15	250,0	3,0	1,0
20	500,0	3,0	1,0
25	500,0	6,0	1,0
30	1000,0	12,0	2,0

Початковою МІК екстракту трави волошки по відношенню до *Escherichia coli* ATCC 25922 становила 250,0 мг/мл та залишалася незмінною навіть після 15-го пасажу. Після 20-го МІК була 500,0 мг/мл, тобто збільшувалася вдвічі, наприкінці дослідів (після 30-го пасажу) – 1000,0 мг/мл.

Формування резистентності *Escherichia coli* ATCC 25922 до цефтріаксону відбувалось швидко. На 10-му пасажі МІК становила 3,0 мкг/мл, на 25-му збільшувалася удвічі, на 30-му дорівнювала 12 мкг/мл.

При комбінації цефтріаксону та екстракту волошки формування резистентності проходило дуже повільно. Після 15-го пасажу встановлено збільшення МІК удвічі (з 0,5 мкг/мл до 1,0 мкг/мл), після 30-го пасажу МІК становила 2,0 мкг/мл і до кінця дослідів залишалась на такому ж рівні.

**Вплив трави волошки синьої екстракту густого на формування резистентності *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853**

Кількість пасажів	Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК)		
	Екстракт, мг/мл	Цефтріаксон, мкг/мл	Цефтріаксон+Екстракт, мкг/мл
5	250,0	2,0	1,0
10	500,0	4,0	2,0
15	500,0	4,0	4,0
20	500,0	6,0	4,0
25	1000,0	12,0	6,0
30	1000,0	24,0	12,0

У результаті дослідження встановлено, що до 10-го пасажу початкова МІК не зростала у жодного ДЗ, після 10-го – збільшилася удвічі як у екстракту, комплексу антибіотик + екстракт, так і у антибіотику (цефтріаксону). Після 25 пасажів МІК екстракту зросла учетверо у порівнянні із початковою та становила 1000,0 мг/мл, на цьому рівні вона залишалася і після 30-го пасажу. Слід відмітити, що до цефтріаксону відмічено швидке формування резистентності *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, наприкінці досліду МІК становила 24,0 мкг/мл, що у 12 разів більше початкової. МІК комбінації цефтріаксону із густим екстрактом трави волошки на 10-му пасажі збільшилась удвічі та становила 2,0 мкг/мл, після 20-го пасажу – 4,0 мкг/мл, після 25-го – 6 мкг/мл, на 30-му – 12 мкг/мл.

У підсумку зроблено висновок про повільне формування резистентності *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 до волошки синьої трави екстракту густого та комбінації цефтріаксону та екстракту.

## Висновки до розділу 4

1. З огляду на результати проведених досліджень запропоновано параметри стандартизації трави волошки синьої відповідно до вимог ДФУ.

2. Одержано волошки синьої трави екстракт густий, вивчено його хімічний склад. У екстракті встановлено наявність полісахаридів, амінокислот, органічних кислот, речовин фенольної природи. У результаті дослідження екстракту методом ВЕРХ ідентифіковано та визначено вміст 9 фенольних кислот та 4 флавоноїдів. У найбільшій кількості містилися протокатехова, хлорогенова кислоти і рутин, їх вміст становив 52,51 мг/100 г, 48,63 мг/100 г і 45,03 мг/100 г відповідно. За допомогою спектрофотометричного методу проведено кількісне визначення гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та поліфенолів, їх вміст був 8,86 %, 1,88 % та 5,24 % відповідно. Вміст у екстракті суми органічних кислот, визначений титриметричним методом, дорівнював 5,61 %. У результаті вивчення елементного складу екстракту встановлено, що вміст важких металів не перевищував норми, зазначені у ДФУ.

3. Розроблено параметри стандартизації одержаного екстракту.

4. Проведено комплексне дослідження протимікробних властивостей екстракту трави волошки синьої. Встановлено чутливість до екстракту тест-штамів *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 653/885 та клінічних штамів *Staphylococcus aureus* і *Escherichia coli*. Досліджено вплив екстракту на формування резистентності *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

*Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:*

1. Патент на корисну модель № 149093 Україна. МПК (2021.01) А61К 36/73 (2006.01) А61Р 29/00 Спосіб одержання екстрактів рослинного походження з антибактеріальною дією / Процька В. В, Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Алрікабі Абдулраззак Ясір, Саррай Дургхам Х.А., Дейнека А. С., Горяча Л. М., Журавель І. О. № и 2021 05118; заявл. 10.09.2021; опубл. 13.10.2021, Бюл. № 41 (Особистий внесок – брала участь в інформаційно-патентного пошуці, одержанні екстракту, обговоренні результатів, оформленні патенту).

2. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних та органічних кислот у волошки синьої трави екстракті густому. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА: матеріали III науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 180-річчю Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, 18 лютого 2022 р. Київ, 2022. Т. 2. С. 162–163.*



## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено вирішення наукової задачі, що виявляється у комплексному фармакогностичному дослідженні трави волошки синьої дикорослої і культивованої (сортів Лагуна і Синя куля), розробці параметрів стандартизації сировини, одержанні екстракту та його стандартизації.

1. Уперше проведено дослідження якісного складу трави волошки синьої дикорослої і культивованої, зокрема сортів Лагуна і Синя куля. У сировині із використанням хімічних реакцій, ТШХ і ПХ виявлено амінокислоти, полісахариди, органічні кислоти, флавоноїди, фенольні кислоти, поліфенольні сполуки, каротиноїди, хлорофіли.

2. Досліджено амінокислотний склад об'єктів дослідження та встановлено наявність 18 амінокислот, серед яких у кількісному відношенні переважали пролін, аспарагінова і глутамінова кислоти. Загалом вміст ідентифікованих амінокислот був максимальним у культивованій волошці синій (5110,00 мг/100 г у траві волошки сорту Лагуна і 4950,00 мг/100 г у траві сорту Синя куля відповідно).

3. Проведено аналіз фенольних сполук методом ВЕРХ. У всіх досліджуваних зразках трави волошки синьої знайдено рутин, гіперозид, ізокверцитрин, апігенін, апігенін-7-глюкозид, кверцетин, кемпферол і хлорогенову кислоту, тільки у траві волошки культивованій – розмаринову кислоту. Серед флавоноїдів у найбільшій кількості визначено апігенін і рутин, їх вміст у траві волошки дикорослої становив 27,00 мг/100 г і 13,79 мг/100 г, у траві сорту Лагуна – 27,27 мг/100 г і 12,58 мг/100 г, сорту Синя куля – 30,54 мг/100 г і 14,14 мг/100 г відповідно. У траві волошки сортів Лагуна і Синя куля серед фенольних кислот було більше розмаринової кислоти, її вміст склав 5,06 мг/100 г і 7,59 мг/100 г відповідно.

4. Вивчено жирнокислотний та елементний склад сировини, ідентифіковано по 13 жирних кислот та по 19 елементів у кожному зразку

трави волошки. Кількісно у траві волошки синьої досліджуваних сортів превалювали ненасичені жирні кислоти, у траві волошки дикорослої – насичені. Встановлено, що досліджувана сировина волошки синьої за вмістом важких металів відповідала вимогам ДФУ.

5. Проведено кількісне визначення зв'язаних амінокислот, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, суми поліфенолів, аскорбінової кислоти, каротиноїдів і хлорофілів у сировині спектрофотометричним методом, полісахаридів – гравіметричним, органічних кислот – титриметричним (алкаліметричним) методом. Встановлено, що кількісний вміст визначених груп БАР у зразках трави волошки синьої дикорослої і культивованої відрізнявся незначно, беручи це до уваги для подальшої стандартизації та одержання лікарських рослинних засобів нами запропоновано використовувати траву як дикорослої, так і культивованої волошки синьої.

6. Визначено діагностичні анатомічні ознаки трави волошки синьої, запропоновано критерії стандартизації сировини, які покладено в основу проєкту МКЯ «Волошки синьої трава».

7. Одержано екстракт з трави волошки синьої, вивчено його хімічний склад та запропоновано параметри стандартизації. Розроблено проєкт МКЯ «Волошки синьої трави екстракт густий». Для екстракту проведено комплексне дослідження протимікробних властивостей.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Антибіотикорезистентність умовно-патогенних мікроорганізмів: актуальність, умови виникнення, шляхи подолання / Л. Б. Романюк, Н. Я. Кравець, С. І. Климнюк та ін. *Інфекційні хвороби*. 2019. № 4 (98). С. 63–71.
2. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рек. МОЗ України / Ю. Л. Волянський, І. С. Гриценко, В. П. Широбоков та ін. К.: ДФЦ МОЗ України, 2004. 38 с.
3. Визначення вмісту каротиноїдів у суцвіттях чорнобривців розлогих / О. О. Малюгіна, О. В. Мазулін, Г. В. Мазулін та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2013. №3 (13). С. 89–91.
4. Вплив способу сівби на продуктивність волошки синьої (*Centaurea cyanus* L.) / С. П. Загорулько, С. В. Поспелов, О. В. Клименко, В. В. Бойко. *Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій: матеріали Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції*, м. Полтава, 2012. Полтава, 2012. С. 27–33.
5. Гарна С. В., Савченко Л. П., Георгіянц В. А. Валідація спектрофотометричної методики кількісного визначення суми амінокислот у розчині для пиття «Седавіт». *Український медичний альманах*. 2011. Т. 14, № 5. С. 37–39.
6. Горяча Л. М., Журавель І. О. Елементний склад амброзії полинолистої (*Ambrosia artemisiifolia* L.). *Український медичний альманах*. 2014. Т. 17, № 1. С. 145–146.
7. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. 11-е изд., доп. М.: Медицина, 1989. 400 с.

8. Дарина Микитівна Доброчаєва. До 100-річчя від дня народження / упорядкув. та вступ. стат. А.П. Ільїнської, В.В. Протопопової, М.В. Шевери. К.: Академперіодика, 2016. 168 с.
9. Делян Є. П. Амінокислотний склад надземних органів рослин роду *Sonchus*. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2016. № 1 (47). С. 102–106.
10. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид., Т. 3. Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2014. 732 с.
11. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1130 с.
12. 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.
13. Діденко В. І., Костіков І. Ю. Лікарські властивості деяких волошок (*Centaurea* L., Asteraceae Dumort.) флори України. *Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень*: матеріали V міжнар. наук. конф., м. Березоточа, 2 квітня 2021 р. Лубни: ВКФ «Інтер Парк», 2021. С. 13–16.
14. Добра О. О., Самура Б. А. Дослідження аналгетичної активності рослинних зборів з парилом звичайним та волошкою синьою. *Український біофармацевтичний журнал*. 2010. № 2 (7). С. 24–28.
15. Дуюн І. Ф., Марчишин С. М. Визначення вмісту каротиноїдів у деревію пагорбового та деревію подового суцвіттях. *Медична та клінічна хімія*. 2022. Т. 24. № 1. С. 58–62.

16. Елементний склад сировини волошки синьої / І. Б. Петкова, Л. М. Унгурян, Л. М. Горяча, І. О. Журавель, В. С. Кисличенко. *Фітотерапія. Часопис*. 2021. № 3. С. 50–53.
17. Изопреноидный состав спиртового экстракта листьев *Eucalyptus viminalis* / О. Н. Кошевой, Б. А. Виноградов, А. М. Ковалева, А. Н. Комиссаренко. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2011. Вип. XXIV, № 2. С. 23–25.
18. Кам'янисті сади м. Києва: сучасний стан, флористичний склад та перспективи створення. Монографія / С. Б. Ковалевський та ін. Київ: ФОП Ямчинський О. В., 2020. 266 с.
19. Карпюк У. В., Кисличенко В. С., Серeda П. І. Поліфенольні сполуки трави сої щетинистої зібраної у фазу цвітіння. *Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*. 2010. № 4. С. 24–26.
20. Катревич М. В Використання однорічних рослин у квітковому оформленні парку «Олександрія». *Актуальні проблеми озеленення населених місць: освіта, наука, виробництво, мистецтво формування ландшафту: матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції, м. Біла Церква, 25-26 травня 2017 р. Біла Церква, 2017. С. 71.*
21. Кисличенко О. А., Процька В. В., Журавель І. О. Дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту суми амінокислот у сировині моркви посівної сортів «Яскрава», «Нантська харківська», «Оленка», «Комет» та «Афалон». *Фітотерапія. Часопис*. 2018. № 1. С. 41–45.
22. Кобів Ю. Словник українських наукових і народних назв судинних рослин. Київ: Наукова думка, 2004. 800 с.
23. Колісник Ю. С., Кисличенко В. С., Кузнецова В. Ю. Пігменти трави грициків звичайних (*Capsella bursa-pastoris*). *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 1. С. 75–77.

24. Лучків Н. Ю. Дослідження фенольного складу перспективних видів лікарських рослин. «Молодий вчений». 2016. № 11 (38). С. 98–101.

25. Марчишин С. М., Стойко Л. І., Дахим І. С. Визначення якісного складу та кількісного вмісту кислот гідроксикоричних у тирличу хрещатого траві (*Gentiana cruciata* L.). *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 3-4. С. 76–81.

26. Мікробіологічний моніторинг динаміки антибіотикорезистентності клінічних ізолятів *E.coli* / С. К. Джораєва, В. В. Гончаренко, О. В. Щоголева та ін. *Дерматологія та венерологія*. 2019. № 2 (84). С. 40–45.

27. Москаленко А. М., Попова Н. В. Дослідження фенолокарбонових кислот сировини безсмертника приквіткового (*Helichrysum bracteatum*). *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 3 (60). С. 78–82.

28. Патент на корисну модель № 149093 Україна. МПК (2021.01) А61К 36/73 (2006.01) А61Р 29/00 Спосіб одержання екстрактів рослинного походження з антибактеріальною дією / Процька В. В, Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Алрікабі Абдулраззак Ясір, Саррай Дургхам Х.А., Дейнека А. С., Горяча Л. М., Журавель І. О. № u 2021 05118; заявл. 10.09.2021; опубл. 13.10.2021, Бюл. № 41.

29. Петкова І. Б., Горяча Л. М., Унгурян Л. М. Визначення кількісного вмісту органічних кислот у сировині *Centaurea cyanus* L. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 вересня 2021 р. Х.: НФаУ, 2021. С. 235.*

30. Петкова І. Б., Унгурян Л. М. Вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту амінокислот у волошки синьої траві. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції, м. Харків, 10-11 листопада 2022 р. Х.: Вид-во НФаУ, 2022. С. 192–193.*

31. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту хлорофілів у траві волошки синьої. *Застосування методів лікування і аніпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці*: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова, м. Харків, 25 березня 2020 р. Харків: Вид-во НФаУ, 2020. С. 195-196.

32. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у волошки синьої траві. *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, м. Харків, 2 квітня 2021 р. Х.: НФаУ, 2021. С. 157.

33. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних та органічних кислот у волошки синьої трави екстракті густому. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: матеріали III науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 180-річчю Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, 18 лютого 2022 р. Київ, 2022. Т. 2. С. 162–163.

34. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення якісного складу гідроксикоричних кислот у сировині волошки синьої. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, м. Київ, 19 лютого 2021 р. Київ, ПАЛИВОДА А. В., 2021. С. 160–161.

35. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Виявлення органічних кислот у волошки синьої траві. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: матеріали VII науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р. Тернопіль: ТНМУ, 2020. С. 45.

36. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Дослідження амінокислот *Centaurea cyanus* L. *Медична та клінічна хімія*. 2020. № 3. С. 94–98.

37. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Ідентифікація флавоноїдів *Centaurea cyanus* L. *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 березня 2020 р. Харків: НФаУ, 2020. С. 130.

38. Поспелов С. В., Загорулько С. П. Особливості онтогенезу і застосування волошки синьої (*Centaurea cyanus* L.). *Хімія природних сполук*: матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції, м. Тернопіль, 30-31 жовтня 2012 р. Тернопіль: «Укрмедкнига», 2012. С. 186–187.

39. Поспелов С. В., Запорожець В. К. Особливості онтогенезу і застосування волошки синьої (*Centaurea cyanus* L.). *Сучасні аспекти і технології у захисті рослин*: матеріали Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, м. Полтава, 26 листопада 2021 р. Полтава, 2021. С. 82–84.

40. Рокунь Д.-М. В. Фармакогностичне вивчення моркви посівної (*Daucus carota* L. var. *sativus*): дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02/НФаУ. Х., 2018. 190 с.

41. Саррай Дургхам Халід Абед, Горяча Л. М., Журавель І. О. Жирнокислотний склад *Mirabilis jalapa* L. *Annals of Mechnikov Institute*. 2021. № 4. С. 15–20.

42. Сербін А. Г., Сіра Л. М., Слободянюк Т. О. Фармацевтична ботаніка: підручник. Вінниця: Нова книга, 2007. 488 с.

43. Сучасна фітотерапія: навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків: «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.

44. Товстуха Є. С. Фітотерапія. 2-е вид. К.: Здоров'я, 1995. 368 с.



45. Фармакогнозія : базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармац. ф-тів) IV рівня акредитації. В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, С. М. Марчишин та ін.; за ред. В. С. Кисличенко. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2015. 736 с.
46. Фещенко Ю. І., Гуменюк М. І. Суперінфекції: чи достатньо у людства зброї для їх подолання? *Infusion & Chemotherapy*. 2019. № 1. С. 3–8.
47. Фітотерапія карпатського краю / О. І. Алексеев та ін. Дрогобич: Редакційно-видавничий відділ Дрогобицького державного педагогічного університету імені Івана Франка, 2010. 413 с.
48. Фогел І. І., Кривцова М. В., Бугір Й. Й. Антибіотикорезистентність. масштаби та актуальність досліджень циркуляції антибіотикорезистентних ізолятів серед дітей. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021. Т. 6, № 4 (32). С. 199–207.
49. Хортецька Т. В., Смойловська Г. П. Вивчення вмісту кислоти органічних кислот у листі *Plantago media* L. та *Plantago altissima* L. *Научный взгляд в будущее*. 2017. № 6 (05-06). С. 50–53.
50. Чутливість до антибактеріальних препаратів збудників позалікарняних інфекцій / Т. П. Осолодченко, І. Д. Андреева, Н. П. Завада та ін. *Аннали Мечниковського інституту*. 2015. № 1. С. 29–38.
51. Шиморова Ю. Е., Кисличенко В. С., Горячая Л. Н. Изучение аминокислотного состава пастернака посевного (*Pastinaca sativa* L.). *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2020. № 38. С. 42–45.
52. Шиян Н. М., Мосякін С. Л., Федорончук М. М. Типіфікація таксонів *Asteraceae* флори України: рід *Centaurea* L. *Український ботанічний журнал*. 2010. Т. 67, № 6. С. 818–831.
53. A comparative study on the biologic activity of *Centaurea cyanus* versus *Calendula officinalis* / E. Marian, L. Grațîela Vicaș, J. Tunde et al. *Farmacia*. 2017. Vol. 65, № 6. P. 940–946.

54. A cornflower extract containing N-feruloylserotonin reduces inflammation in human skin by neutralizing CCL17 and CCL22 and inhibiting COX-2 and 5-LOX / C. Carola, A. Salazar, C. Rakers et al. *Mediators of Inflammation*. 2021. Vol. 2021, Article ID 6652791.

55. A new molecular mechanism of blue color development with protocyanin, a supramolecular pigment from cornflower, *Centaurea cyanus* / T. Kondo, M. Uedat, M. Isobe, T. Gotoi. *Tetrahedron Letters*. 1998. Vol. 39. P. 8307–8310.

56. Al-Snafi A. E. The pharmacological importance of *Centaurea cyanus* – a review. *International Journal of Pharmacy Review & Research*. 2015. Vol. 5, Is. 4. P. 379–384.

57. Antibacterial activity of different extracts of *Centaurea cyanus* (L.) growing wild in Kosovo / A. Haziri, F. Faiku, I. Rudhani et al. *Oriental journal of chemistry*. 2017. Vol. 33 (4). P. 1636–1641.

58. Antiinflammatory activity of *Centaurea cyanus* flowers / P. Bodart, J. Damas, V. Patricia et al. 5e forum des sciences pharmaceutiques, Blankenberge, Belgium, 18-19 March 1994. P. 73.

59. Anti-inflammatory and immunological effects of *Centaurea cyanus* flower-heads / N. Garbacki, V. Gloaguen, J. Damas et al. *Journal of Ethnopharmacology*. 1999. Vol. 68. P. 235–241.

60. Antimicrobial resistance and the alternative resources with special emphasis on plant-based antimicrobials – a review / H. Chandra, P. Bishnoi, A. Yadav et al. *Plants* (Basel). 2017. Vol. 6 (2):16.

61. Antiprotozoal and antimicrobial activities of *Centaurea*. Species growing in Turkey / C. Karamenderes, S. Khan, B. L. Tekwani et al. *Pharmaceutical Biology*. 2006. Vol. 44, № 7. P. 534–539.

62. Arif R., Küpeli E., Ergun F. The biological activity of *Centaurea* L. species (Review). *G.U. Journal of Science*. 2004. Vol. 17 (4). P. 149–164.

63. Beck J. J., Smith L., Merrill G. B. In situ volatile collection, analysis, and comparison of three *Centaurea* species and their relationship to biocontrol with herbivorous insects. *J. Agric. Food Chem.* 2008. Vol. 56. P. 2759–2764.
64. Biochemical and histopathological changes in kidney of diabetic rats treated with hydroalcoholic extract of *Centaurea cyanus* / M. Rahimi-Madiseh, A. Naimi, H. Nasri, M. Rafieian-Kopaei. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2016. Vol. 26 (138). P. 17–25.
65. Bloom D. E., Cadarette D. Infectious disease threats in the twenty-first century: strengthening the global response. *Front Immunol.* 2019. Vol. 10. Article 549.
66. Borage, camellia, centaurea and pansies: Nutritional, fatty acids, free sugars, vitamin E, carotenoids and organic acids characterization / L. Fernandes, E. Ramalhosa, J. A. Pereira et al. *Food Research International.* 2020. Vol. 132. Article 109070.
67. Blue metal complex pigments involved in blue flower color / K. Takeda. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2006. Vol. 82 (4). P. 142–154.
68. *Centaurea cyanus* extracted 13-O-acetylsolstitialin A decrease Bax/Bcl-2 ratio and expression of cyclin D1/Cdk-4 to induce apoptosis and cell cycle arrest in MCF-7 and MDA - MB-231 breast cancer cell lines / M. K. Shahrestanaki, M. Bagheri, M. Ghanadian et al. *J Cell Biochem.* 2019. Vol. 10. P. 18309–18319.
69. *Centaurea cyanus* L. polysaccharides and polyphenols cooperation in achieving strong rat gastric ulcer protection / L. Pirvu, C. Bubueanu, M. Panteli et al. *Open Chem.* 2015. Vol. 13. P. 910–921.
70. Chemical features and bioactivities of cornflower (*Centaurea cyanus* L.) capitula: The blue flowers and the unexplored non-edible part / L. Lockowandt, J. Pinela, C. LoboRoriz et al. *Industrial Crops and Products.* 2019. Vol. 128. P. 496–503.
71. Chemical study, antioxidant, anti-hypertensive, and cytotoxic/cytoprotective activities of *Centaurea cyanus* L. petals aqueous extract /

G. B. Escher, J. S. Santos, N. D. Rosso et al. *Food Chem Toxicol.* 2018. Vol. 118. P. 439–453.

72. Chiru T., Nistreanu A., Gaiduc R. *Centaurea cyanus* L. – sursă de polizaharide. *Anale Științifice ale USMF «Nicolae Testemițanu».* 2010. Vol. 1. P. 472–475.

73. Comparative assessment of the phytochemical composition and biological activity of extracts of flowering plants of *Centaurea cyanus* L., *Centaurea jacea* L. and *Centaurea scabiosa* L. *Plants.* 2021. Vol. 10. Article 1279.

74. Components of protocyanin, a blue pigment from the blue flowers of *Centaurea cyanus* / K. Takeda, A. Osakabe, S. Saito et al. *Phytochemistry.* 2005. Vol. 66. P. 1607–1613.

75. Composition of fatty acids in *Centaurea cyanus* (L.) / Iryna B. Pietkova, Liana M. Unhurian, Liliia M. Horiacha et al. *Česká a slovenská farmacie.* 2020. № 69 (4). P. 194–197.

76. Cytotoxic effect of some medicinal plants from *Asteraceae* family on J-45.01 leukemic cell line – pilot study / M. Wegiera, H. D. Smolarz, M. J. Druch et al. *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research.* 2012. Vol. 69, № 2. P. 263–268.

77. Development of new food products of high nutritional and functional value using flowers, fruits and plant stems / T. C. de São Pedro Pires. Doctoral thesis. Salamanca, 2020. 309 p.

78. Development of the method of simultaneous quantitative determination of loratadine and auxiliary substances in the combined syrup "Loratadin+" / A. Glushchenko, I. Bezruk, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science».* 2019. № 2 (18). P. 39–47.

79. Development of the procedure of quantitative determination of the biological active substances in the extract of a *Bupleurum aureum* in the composition of a combined dosage form / A. Glushchenko, I. Bezruk, N. Bevz et

al. *Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science»*. 2019. Vol. 1 (17). P. 11–16.

80. Dezső C., Zsolt P., Judit H. Magyarországi *Centaurea* fajok gyógyászati perspektívája a tudományos adatok tükrében. *Acta Pharmaceutica Hungarica*. 2011. Vol. 81, № 2. P. 63–75.

81. Edible flowers – a new promising source of mineral elements in human nutrition / O. Rop, J. Mlcek, T. Jurikova et al. *Molecules*. 2012. Vol. 17. P. 6672–6683.

82. Edible flowers as sources of phenolic compounds with bioactive potential / T. C.S.P. Pires, M. I. Dias, L. Barros et al. *Food Research International*. 2018. Vol. 105. P. 580–588.

83. Effects of different drying methods on the bioactive compounds and antioxidant properties of edible *Centaurea* (*Centaurea cyanus*) petals / L. Fernandes, S. Casal, J. A. Pereira et al. *Braz. J. Food Technol.* 2018. Vol. 21. e2017211 [Electronic resource]. Access mode: <https://www.scielo.br/j/bjft/a/cqkFg5jhLBtgpm63CVKPRDq/?lang=en> (date of request: 05.08.2022). Title from the screen.

84. Epoxy lignans from the seeds of *Centaurea cyanus* (*Asteraceae*) / M. Shoeb, M. Jaspars, S. M. MacManus et al. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2004. Vol. 32. P. 1201–1204.

85. Extrapone® Cornflower GW [Electronic resource]. Access mode: <https://cosmetics.specialchem.com/product/i-symrise-extrapone-cornflower-gw> (date of request: 10.07.2022). Title from the screen.

86. Fazly Bazzaz B. S., Haririzadeh G. Screening of Iranian plants for antimicrobial activity. *Pharmaceutical Biology*. 2003. Vol. 41, № 8. P. 573–583.

87. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015 [Electronic resource]. Access mode: <https://www.emro.who.int/health-topics/drug-resistance/global-action-plan.html> (date of request: 28.09.2022). Title from the screen.

88. Indole alkaloids from the seeds of *Centaurea cyanus* (Asteraceae) / S. D. Sarker, A. Laird, L. Nahar et al. *Phytochemistry*. 2001. Vol. 57. P. 1273–1276.
89. Integration of phytotherapeutic knowledge of traditional and ethno medicine in the light of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0 / V. Kyslychenko, M. Y. Pavlenko-Badnaoui, A. S. Deyneka, Khali Abed Sarray Dhurgham, L. Horiacha, L. Unhurian, I. Pietkova, Abdulrazzac Yassir Alrikabi, I. Zhuravel. *Phytomedicine and nutraceuticals for global health: 2th international conference for science and socety*, Petra (Jordan), March 15-16, 2020. P. 22.
90. Kalemba-Drożdż M., Cierniak A. Antioxidant and genoprotective properties of extracts from edible flowers. *Journal of Food and Nutrition Research*. 2019. Vol. 58, № 1. P. 42–50.
91. Karamenderes C., Demirci B., Hüsnü Can Baser K. Composition of essential oils of ten *Centaurea* L. taxa from Turkey. *Journal of Essential Oil Research*. 2008. Vol. 20. P. 342–349.
92. Khammar A., Djeddi S. Pharmacological and biological properties of some *Centaurea* species. *European Journal of Scientific Research*. 2012. Vol. 84, № 3. P. 398–416.
93. Medicinal plants in folk tradition : an ethnobotany of Britain & Ireland / D. E. Allen, G. Hatfield. Timber Press, Portland, OR. 2004. 431 p.
94. Medicinal and aromatic plants from the wild flora of Dobrogea (Romania) / E. Gille et al. Piatra Neamt, 2020. 233 p.
95. Metabolite and gene expression analysis reveal the molecular mechanism for petal colour variation in six *Centaurea cyanus* cultivars / C. Deng, S. Li, C. Feng et al. *Plant Physiology and Biochemistry*. 2019. Vol. 142. P. 22–33.
96. Nowicka P., Wojdyło A. Anti-hyperglycemic and anticholinergic effects of natural antioxidant contents in edible flowers. *Antioxidants*. 2019. Vol. 8. Article 308.

97. Park J. B. Synthesis, biological activities and bioavailability of moschamine, a safflomid-type phenylpropenoic acid amide found in *Centaurea cyanus*. *Natural Product Research*. 2012. Vol. 26, № 16. P. 1465–1472.
98. Pelargonidin 3-(6''-succinyl glucoside)-5-glucoside from pink *Centaurea cyanus* flowers / K. Takeda, C. Kumegawa, J. B. Harborne, R. Self. *Phytochemistry*. 1988. Vol. 27, Is. 4. P. 1228–1229.
99. Performance of *Centaurea cyanus* aqueous extract towards corrosion mitigation of carbon steel in saline formation water / F. El-Taib Heakal, M. A. Deyab, M. M. Osman, A. E. Elkholy. *Desalination*. 2018. Vol. 425. P. 111–122.
100. Phytochemical characterization of *Borago officinalis* L. and *Centaurea cyanus* L. during flower development / L. Fernandes, J. A. Pereira, J. A. Saraiva et al. *Food Research International*. 2019. Vol. 123. P. 771–778.
101. Pietkova I. B., Unhurian L. M., Horiacha L. M. Identification and quantitative content of chlorogenic and rosmarinic acids in *Centaurea cyanus* L. and *Centaurea montana* L. herbs. *Annals of Mechnikov Institute*. 2022. № 1. P. 10–14.
102. Pohodina L., Burda N., Kyslychenko V. Fatty acids composition study of birthwort Dutchman's pipe (*Aristolochia clematitis* L.) herb and roots. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2019. № 31. Vol. 1. P. 53–57.
103. Rezaei N., Rezaei F. Anti *E. coli* activity of herbal medicines: a systematic literature review. *Herbal Medicines Journal Summer*. 2017. Vol. 2, № 3. P. 126–136.
104. Screening for toxic thiophene compounds from crude drugs of the family Compositae used in Northern Italy / B. Tosi, A. Bonora, G. Dall'Olio, A. Bruni. *Phytotherapy research*. 1991. Vol. 5, № 2. P. 59–62.
105. Seasonal variation of fatty acid composition, tocopherol content and antioxidant activity of lipid extracts from *Centaurea* sp. / M. Bouafia, A. Benarfa, N. Gourine, M. Yousfi. *Food Biosci*. 2020. Vol. 37. Article 100728.

106. Secondary metabolites of *Centaurea cyanus* L. / G. Tan, Ş. Baykan Erel, S. Demir et al. *J. Fac. Pharm, Ankara*. 2008. Vol. 37 (4). P. 285–294.
107. Shin J., Prabhakaran V.-S., Kim K.-S. The multi-faceted potential of plant-derived metabolites as antimicrobial agents against multidrug-resistant pathogens. *Microb Pathog*. 2018. Vol. 116. P. 209–214.
108. Stabilizing and modulating color by copigmentation: insights from theory and experiment / P. Trouillas, J. C. Sancho-García, V. De Freitas et al. *Chem. Rev*. 2016. Vol. 116. P. 4937–4982.
109. Survey of Iranian plants for alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins [Khorasan province] / B. S. Fazly Bazzaz, G. Haririzadeh, S. A. Imami, M. H. Rashed. *International Journal of Pharmacognosy*. 1997. Vol. 35, № 1. P. 17–30.
110. Susu Gh., Chiru T. *Centaurea cyanus* L. – a weed with medical features. *Scientific Papers. Series A*. 2009. Vol. LII. P. 285–292.
111. The diuretic effect of cornflower water extract / R. Klimas, M. Rabiskovi, G. Civinskiene, J. Bernatoniene. *Medicina (Kaunas)*. 2007. Vol. 43 (3). P. 221–225.
112. The effect of cornflower water extract on urine excretion / J. Bernatoniene, G. Civinskiene, A. Savickas, E. Kėvelaitis. *European journal of pharmaceutical sciences*, 2007. Vol. 32S. P. S23.
113. The Plant List. *Centaurea* [Electronic resource]. Access mode: <http://www.theplantlist.org/browse/A/Compositae/Centaurea/> (date of request: 13.01.2022). Title from the screen.
114. Tomar A. Medicinal use of *Centaurea cyanus* Linn. to cure ophthalmia. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2017. Vol. 6 (5). P. 232–233.
115. Towards advances in medicinal plant antimicrobial activity: a review study on challenges and future perspectives / N. Vaou, E. Stavropoulou, C. Voidarou et al. *Microorganisms*. 2021. Vol. 9. Article 2041.



116. Varzaru I., Untea A. E., Van I. Determination of bioactive compounds with benefic potential on health in several medicinal plants. *Romanian Biotechnological Letters*. 2015. Vol. 20, № 5. P. 10773–10783.

117. Vegetal extracts with gastroprotective activity. Part. I. Extracts obtained from *Centaurea cyanus* L. raw material / L. Pirvu, C. Dragomir, S. Schiopu, S. Colceru Mihul. *Romanian Biotechnological Letters*. 2012. Vol. 17, № 2. P. 7169–7176.

118. Yoshida K., Mori M., Kondo T. Blue flower color development by anthocyanins: from chemical structure to cell physiology. *Nat. Prod. Rep.* 2009. Vol. 26. P. 884–915.

119. Yoshida K., Negishi T. The identification of a vacuolar iron transporter involved in the blue coloration of cornflower petals. *Phytochemistry*. 2013. Vol. 94. P. 60–67.

## ДОДАТОК А

### СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

1. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Дослідження амінокислот *Centaurea cyanus* L. *Медична та клінічна хімія*. 2020. № 3. С. 94–98 DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i3.11545 (Особистий внесок – брала участь у підготовці зразків для експерименту, узагальненні результатів експерименту, написанні статті).
2. Composition of fatty acids in *Centaurea cyanus* (L.) / Iryna B. Pietkova, Liana M. Unhurian, Liliia M. Horiacha, Viktoriia S. Kyslychenko, Iryna O. Zhuravel, Viktoria Yu. Kuznietsova, Oleksandr I. Panasenko. *Česká a slovenská farmacie*. 2020. № 69 (4). P. 194–197 (*Scopus*) (Особистий внесок – брала участь у плануванні дослідження, аналізі та обговоренні одержаних результатів, підготовці статті).
3. Елементний склад сировини волошки синьої / І. Б. Петкова, Л. М. Унгурян, Л. М. Горяча, І. О. Журавель, В. С. Кисличенко. *Фітотерапія. Часопис*. 2021. № 3. С. 50–53 DOI:10.33617/2522-9680-2021-3-50 (Особистий внесок – брала участь у підготовці зразків для аналізу, обробці результатів експерименту, оформленні статті).
4. Pietkova I. B., Unhurian L. M., Horiacha L. M. Identification and quantitative content of chlorogenic and rosmarinic acids in *Centaurea cyanus* L. and *Centaurea montana* L. herbs. *Annals of Mechnikov Institute*. 2022. № 1. P. 10–14 DOI: 10.5281/zenodo.6350032 (Особистий внесок – брала участь в обговоренні та узагальненні експериментальних даних, підготовці статті до друку).
5. Патент на корисну модель № 149093 Україна. МПК (2021.01) А61К 36/73 (2006.01) А61Р 29/00 Спосіб одержання екстрактів рослинного походження з антибактеріальною дією / Процька В. В., Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Алрікабі Абдулраззак Ясір, Саррай Дургхам Х. А., Дейнека А. С., Горяча Л. М., Журавель І. О. № и 2021 05118; заявл.

10.09.2021; опубл. 13.10.2021, Бюл. № 41 (Особистий внесок – брала участь інформаційно-патентного пошуці, одержанні екстракту, обговоренні результатів, оформленні патенту).

6. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту хлорофілів у траві волошки синьої. *Застосування методів лікування і аніпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці*: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова, м. Харків, 25 березня 2020 р. Харків: Вид-во НФаУ, 2020. С. 195–196.

7. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Виявлення органічних кислот у волошки синьої траві. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: матеріали VII науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р. Тернопіль: ТНМУ, 2020. С. 45.

8. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Ідентифікація флавоноїдів *Centaurea cyanus* L. *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 березня 2020 р. Харків: НФаУ, 2020. С. 130.

9. Integration of phytotherapeutic knowledge of traditional and ethno medicine in the light of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0 / V. Kyslychenko, M. Y. Pavlenko-Badnaoui, A. S. Deyneka, Khalid Abed Sarray Dhurgham, L. Horiacha, L. Unhurian, I. Pietkova, Abdulrazzac Yassir Alrikabi, I. Zhuravel. *Phytomedicine and nutraceuticals for global health: 2th international conference for science and socety*, Petra (Jordan), March 15-16, 2020. P. 22.

10. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення якісного складу гідроксикоричних кислот у сировині волошки синьої. *PLANTA+, НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: матеріали Міжнародної науково-

практичної конференції, м. Київ, 19 лютого 2021 р. Київ, ПАЛИВОДА А. В., 2021. С. 160–161.

11. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у волошки синьої трави. *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, м. Харків, 2 квітня 2021 р. Х.: НФаУ, 2021. С. 157.

12. Петкова І. Б., Горяча Л. М., Унгурян Л. М. Визначення кількісного вмісту органічних кислот у сировині *Centaurea cyanus* L. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 вересня 2021 р. Х.: НФаУ, 2021. С. 235.

13. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних та органічних кислот у волошки синьої трави екстракті густому. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: матеріали III науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 180-річчю Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, 18 лютого 2022 р. Київ, 2022. Т. 2. С. 162–163.

14. Петкова І. Б., Унгурян Л. М. Вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту амінокислот у волошки синьої трави. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології*: матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції, м. Харків, 10-11 листопада 2022 р. Х.: Вид-во НФаУ, 2022. С. 192–193.

## ДОДАТОК Б

### АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту хлорофілів у траві волошки синьої. *Застосування методів лікування і апіпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці*: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова, м. Харків, 25 березня 2020 р. Харків: Вид-во НФаУ, 2020. С. 195-196.

2. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Виявлення органічних кислот у волошки синьої траві. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: матеріали VII науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р. Тернопіль: ТНМУ, 2020. С. 45.

3. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Ідентифікація флавоноїдів *Centaurea cyanus* L. *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 березня 2020 р. Харків: НФаУ, 2020. С. 130.

4. Integration of phytotherapeutic knowledge of traditional and ethno medicine in the light of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0 / V. Kyslychenko, M. Y. Pavlenko-Badnaoui, A. S. Deyneka, Khalid Abed Sarray Dhurgham, L. Horiacha, L. Unhurian, I. Pietkova, Abdulrazzac Yassir Alrikabi, I. Zhuravel. *Phytomedicine and nutraceuticals for global health: 2th international conference for science and socety*, Petra (Jordan), March 15-16, 2020. P. 22.

5. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення якісного складу гідроксикоричних кислот у сировині волошки синьої. *PLANTA+*.

*НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, м. Київ, 19 лютого 2021 р. Київ, ПАЛИВОДА А. В., 2021. С. 160–161.

6. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у волошки синьої трави. *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, м. Харків, 2 квітня 2021 р. Х.: НФаУ, 2021. С. 157.

7. Петкова І. Б., Горяча Л. М., Унгурян Л. М. Визначення кількісного вмісту органічних кислот у сировині *Centaurea cyanus* L. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 вересня 2021 р. Х.: НФаУ, 2021. С. 235.

8. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних та органічних кислот у волошки синьої трави екстракті густому. *PLANTA+*. *НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: матеріали III науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 180-річчю Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, 18 лютого 2022 р. Київ, 2022. Т. 2. С. 162–163.

9. Петкова І. Б., Унгурян Л. М. Вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту амінокислот у волошки синьої трави. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології*: матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції, м. Харків, 10-11 листопада 2022 р. Х.: Вид-во НФаУ, 2022. С. 192–193.

## ДОДАТОК В

ПРОЕКТ  
Ректор Одеського національного  
медичного університету  
академік НАМН України  
проф. Валерій ЗАПОРОЖАН



«19» «січня» 2023 р.

Заявник, країна: Одеський національний медичний університет,  
Україна

Виробник, країна: Україна

## МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*Centaureae cyanii herba*  
Волошки синьої трава

Лікарська сировина у мішках з тканини або льно-джуто-кенафних

**ЗБЕРІГАННЯ**

Відповідно до ГОСТ 6077-80 і ГОСТ 17768-90. У сухому, захищеному від світла місці.

**ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ**

2 роки.

Антимікробний засіб.

Декан фармацевтичного  
факультету, доктор  
фармацевтичних наук,  
професор



Ліана УНГУРЯН

«19» січня 2023 р.

Здобувач ступеня доктора філософії  
кафедри організації та економіки  
фармації ОНМедУ



Ірина ПЕТКОВА

«19» січня 2023 р.





ПРОЄКТ  
Ректор Одеського національного  
медичного університету  
академік НАМН України  
проф. Валерій ЗАПОРОЖАН

*Запорожан*

«19» «січня» 2023 р.

Заявник, країна: Одеський національний медичний університет,  
Україна

Виробник, країна: Україна

## МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*Centaureae cyanii herbae extractum spissum*  
Волошки синьої трави екстракт густий

**ЗБЕРІГАННЯ**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла місці.

**ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ**

2 роки.

Антимікробний засіб.

Декан фармацевтичного  
факультету, доктор  
фармацевтичних наук,  
професор



Ліана УНГУРЯН

« 19 » січня 2023\_р.

Здобувач ступеня доктора філософії  
кафедри організації та економіки  
фармації ОНМедУ



Ірина ПЕТКОВА

« 19 » січня 2023\_р.

## ДОДАТОК Д



## ДОДАТОК Е

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**  
 Ректор ПВНЗ «Київський медичний  
 університет»  
  
 д. мед. н., проф. Івнів Б.Б.  
 « 13 » « 10 » 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** Результати дослідження жирнокислотного складу трави волошки синьої.
- 2. Установа, автор:** Одеський національний медичний університет, кафедра організації та економіки фармації, аспірант – Петкова І. Б.
- 3. Джерела інформації:** Composition of fatty acids in *Centaurea cyanus* (L.) / Iryna B. Pietkova, Liana M. Unhurian, Liliia M. Horiacha, Viktoriia S. Kyslychenko, Iryna O. Zhuravel, Viktoria Yu. Kuznietsova, Oleksandr I. Panasenko. *Česká a slovenská farmacie*. 2020. № 69 (4). P. 194–197.
- 4. Де впроваджено:** кафедра фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії ПВНЗ «Київський медичний університет».
- 5. Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
- 6. Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини.
- 7. Терміни впровадження:** 2021-2022 навч. рік.

Затверджено на засіданні кафедри протокол № 3 від 05.10.2021р.

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувачка кафедри фармацевтичної і  
 біологічної хімії, фармакогнозії  
 ПВНЗ «Київський медичний університет»  
 д. фарм. н, професорка



О.Ю. Коновалова

## «ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи  
та інновацій  
Національного медичного університету  
ім. О.О. Богомольця



проф. С.В. Земсков

06 » 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Результати дослідження амінокислотного складу трави волошки синьої.
2. **Установа, автор:** Одеський національний медичний університет, кафедра організації та економіки фармації, аспірант – Петкова І. Б.
3. **Джерела інформації:** Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Дослідження амінокислот *Centaurea cyanus* L. *Медична та клінічна хімія*. 2020. № 3. С. 94–98.
4. **Де впроваджено:** кафедра фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
5. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини.
7. **Терміни впровадження:** 2021-2022 навч. рік.

Затверджено на засіданні кафедри протокол № 21 від 25.05.21

## Відповідальний за впровадження:

Завідувачка кафедри фармакогнозії та ботаніки  
Національного медичного університету  
ім. О.О. Богомольця,  
д.біол.н, професор

В. М. Мінарченко

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Директор ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України»



Д. мед. н., проф. Мінухін В. В.

«                    » 2022 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** Результати дослідження фенольних кислот трави волошки синьої.
- 2. Установа, автор:** Одеський національний медичний університет (м. Одеса), кафедра організації та економіки фармації, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2. Аспірант Петкова І. Б.
- 3. Джерела інформації:** Pietkova I. B., Unhurian L. M., Horiacha L. M. Identification and quantitative content of chlorogenic and rosmarinic acids in *Centaurea cyanus* L. and *Centaurea montana* L. herbs. *Annals of Mechnikov Institute*. 2022. № 1. P. 10–14.
- 4. Де впроваджено:** лабораторія та клінічний відділ молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України».
- 5. Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
- 6. Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини.
- 7. Терміни впровадження:** 2023 рік.

Затверджено на засіданні протокол № 8 від 22-23 грудня 2022

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України», д. фарм. н., професор

А. В. Мартинов

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти  
з наукової роботи Тернопільського  
національного медичного університету  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України  
д. біол. н., професор Кліш І.М.  
\_\_\_\_\_ 2022 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Результати дослідження елементного складу трави волошки синьої.
2. **Установа, автор:** Одеський національний медичний університет, кафедра організації та економіки фармації, аспірант – Петкова І. Б.
3. **Джерела інформації:** Елементний склад сировини волошки синьої / І. Б. Петкова, Л. М. Унгурян, Л. М. Горяча, І. О. Журавель, В. С. Кисличенко. *Фітотерапія. Часопис.* 2021. № 3. С. 50–53.
4. **Де впроваджено:** кафедра фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.
5. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини.
7. **Терміни впровадження:** 2022-2023 навч. рік.

Затверджено на засіданні кафедри протокол № 11 від 15.11.2022

Відповідальний за впровадження:

Завідувачка кафедри фармації факультету  
післядипломної освіти  
Тернопільського національного  
медичного університету  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,  
д. біол. н., професор

Людмила ФІРА