

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

РОКУНЬ ДАРИНА-МАРІЯ ВАЛЕРІЇВНА

УДК 582.794.1:54.061 /.062

**ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ВИВЧЕННЯ МОРКВИ ПОСІВНОЇ
(*DAUCUS CAROTA L. VAR. SATIVUS*)**

15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

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

Харків – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному фармацевтичному університеті Міністерства охорони здоров'я України

Науковий керівник: доктор фармацевтичних наук, професор
ЖУРАВЕЛЬ ІРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА
Національний фармацевтичний університет,
професор кафедри хімії природних сполук

Офіційні опоненти: доктор фармацевтичних наук, професор
ПАНАСЕНКО ОЛЕКСАНДР ІВАНОВИЧ
Запорізький державний медичний університет МОЗ України,
завідувач кафедри токсикологічної та неорганічної хімії

доктор біологічних наук, професор
ФІРА ЛЮДМИЛА СТЕПАНІВНА
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України», завідувач кафедри
фармації навчально-наукового інституту післядипломної
освіти

Захист відбудеться «15» березня 2019 року о 12⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.605.01 при Національному фармацевтичному університеті за адресою: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

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

Автореферат розісланий «___» лютого 2019 року.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради,
професор

В. А. Георгіянц

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. В останні роки спостерігається тенденція до вивчення лікарських рослин, які мають промислові запаси та здавна використовуються в народній медицині.

Перспективним джерелом для одержання нових лікарських засобів рослинного походження є відходи сільськогосподарських культур.

Нашу увагу привернула морква посівна – відома овочева культура, яка широко культивується сільськогосподарськими підприємствами та на присадибних ділянках. Станом на 2017 рік у Державному реєстрі сортів рослин, придатних для поширення в Україні, зареєстровано 135 сортів моркви посівної.

Народною медициною різних країн світу моркву посівну рекомендовано при патологіях сечостатевої, ендокринної, травної, дихальної систем організму.

Закордонними дослідженнями вивчено компонентний склад ефірної олії листя та насіння моркви дикої (Ksourji A. et al., 2015) та ефірної олії коренеплодів моркви посівної, що культивована у Єгипті (Khalil N. et al., 2015), ідентифіковано антоціани у коренеплодах чорної моркви (Kammerer D. et al., 2003), одержано 95 % етанольний екстракт коренів моркви посівної та визначено в ньому вміст фенольних сполук (Kulkarni S. P., 2017), виділено глікозиди кумаринів із надземної частини моркви, для яких виявлено гіпотензивну активність (Gilani A. H. et al., 2000), ідентифіковано каротиноїди та визначено їх вміст у коренеплодах моркви посівної (Milicua J. C. G. et al., 1991), досліджено похідні вуглеводів у коренеплодах моркви посівної (Soria A. C. et al., 2009).

У результаті фармакологічних досліджень встановлено антиоксидантну та протимікробну активність метанольного та ацетонового екстрактів шкірки коренеплодів моркви посівної (John S. et al., 2017), гіпохолестеринемічну активність метанольного екстракту насіння моркви дикої (Pouraboli I. et al., 2015), протипухлинну активність етанольного екстракту моркви посівної (Mladenović J. et al., 2015), нефропротекторну активність етанольного екстракту коренеплодів моркви посівної (Sodimbaku V. et al., 2016).

Горлачовою В. І. (2016) та Ткачук О. Ю. (2017) захищено кандидатські дисертації, присвячені технології одержання лікарських засобів на основі насіння моркви дикої.

На теперішній час моркви дикої плоди входять до фармакопеї Народної Республіки Китай, моркви дикої трава – до Британської трав'яної фармакопеї. Сировина моркви посівної є нефармакопейною.

Недостатньо вивчений хімічний склад, потенційна різноманітна фармакологічна активність, забезпечена сировинна база створюють підставу для фармакогностичного дослідження моркви посівної для встановлення перспективи її використання як джерела лікарських рослинних засобів. Нашу увагу привернули сорти вітчизняної селекції, які широко культивуються в Україні та характеризуються високою врожайністю, гарними смаковими якостями та стійкістю до захворювань.

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

Мета і завдання дослідження. Метою роботи було комплексне фармакогностичне дослідження моркви посівної листя та коренеплодів, стандартизація досліджуваної сировини, одержання на її основі лікарських рослинних засобів різної фармакологічної активності та їх стандартизація.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

- провести аналіз джерел літератури щодо ботанічної характеристики, хімічного складу, використання моркви посівної;
- вивчити якісний склад БАР листя та коренеплодів моркви посівної;
- визначити кількісний вміст різних груп БАР у сировині моркви посівної та обрати перспективну сировину для одержання лікарських рослинних засобів;
- провести визначення показників якості за вимогами ДФУ та розробити проект методів контролю якості на сировину;
- одержати лікарські рослинні засоби на основі сировини моркви посівної, вивчити їх якісний склад, визначити кількісний вміст БАР;
- дослідити фармакологічну активність одержаних лікарських рослинних засобів;
- розробити проект методів контролю якості на лікарські рослинні засоби на основі сировини моркви посівної.

Об'єкт дослідження – комплексне фармакогностичне дослідження моркви посівної листя та коренеплодів, одержаних лікарських рослинних засобів на основі досліджуваної сировини.

Предмет дослідження – виявлення, ідентифікація БАР, визначення їх кількісного вмісту у моркви посівної листі та коренеплодах, стандартизація сировини, одержання на її основі лікарських рослинних засобів, вивчення протимікробної і фармакологічної активності та їх стандартизація

Методи дослідження. Якісний склад та кількісний вміст БАР досліджували з використанням хімічних реакцій, паперової хроматографії (ПХ), тонкошарової хроматографії (ТШХ), газової хроматографії (ГХ) та високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), атомно-абсорбційної спектроскопії, спектрофотометрії, титриметрії та гравіметрії. Анатомічну будову сировини вивчали за допомогою світлової мікроскопії з фотофіксацією. Визначення фармакологічної активності проводили на моделях *in vivo* та *in vitro*. Обробку результатів експериментальних досліджень проводили статистичними методами відповідно до вимог ДФУ.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше проведено комплексне порівняльне фармакогностичне дослідження моркви посівної листя та коренеплодів сортів Яскрава та Нантська харківська. У досліджуваній

сировині виявлено речовини глікозидної природи, полісахариди, амінокислоти, таніни, флавоноїди, речовини стероїдної природи, карбонові кислоти, леткі сполуки, хлорофіли, каротиноїди, макро- та мікроелементи.

Вперше для надземних та підземних органів моркви посівної сортів Яскрава та Нантська харківська визначено кількісний вміст компонентів легкої фракції, речовин стероїдної природи, карбонових кислот, у тому числі жирних (аліфатичних насичених та ненасичених монокарбонових) кислот, макро- та мікроелементів, хлорофілів, каротиноїдів, амінокислот, вуглеводів та речовин фенольної природи, зокрема поліфенольних сполук, гідроксикоричних кислот та флавоноїдів.

Вперше проведено скринінг антимікробної активності настоек моркви посівної коренеплодів сортів Яскрава та Нантська харківська.

Проведено стандартизацію моркви посівної коренеплодів відповідно до вимог ДФУ, одержано та стандартизовано моркви посівної коренеплодів екстракт густий, визначено вміст БАР в ньому, досліджено протизапальну, мембранопротекторну, антиоксидантну та протимікробну активність.

Новизна проведених досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 120675 від 10.11.2017 «Засіб з антибактеріальною та протигрибковою активністю з моркви посівної».

Практичне значення отриманих результатів. На підставі проведених фітохімічних досліджень розроблено проекти МКЯ «Моркви посівної коренеплоди» та «Моркви посівної коренеплодів екстракт густий».

За результатами вивчення морфолого-анатомічних ознак моркви посівної розроблено та впроваджено в галузі охорони здоров'я інформаційний лист № 160-2017 «Анатомічні ознаки коренеплодів моркви посівної» МОЗ України.

Дані проведених досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу кафедри фармакогнозії та медичної ботаніки ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»; кафедри фармації Навчально-наукового інституту післядипломної освіти ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»; кафедри фармакогнозії та технології ліків Одеського національного медичного університету; кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків ІПКСФ Національного фармацевтичного університету; кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Особистий внесок здобувача. Безпосередньо автором проведено аналіз джерел літератури за темою дисертаційної роботи та узагальнено дані стосовно ботанічної характеристики, хімічного складу та використання в медицині моркви посівної.

Здобувачем виявлено та визначено кількісний вміст БАР у досліджуваній сировині моркви посівної.

Встановлено морфологічні та анатомічні діагностичні ознаки моркви посівної коренеплодів.

Дисертантом одержано моркви посівної коренеплодів екстракт густий із попереднім визначенням оптимальних параметрів процесу. Вивчено якісний склад та визначено вміст БАР в одержаному екстракті.

Розроблено проекти МКЯ «Моркви посівної коренеплоди» та «Моркви посівної коренеплодів екстракт густий».

Наукові роботи опубліковані у співавторстві з Журавель І. О., Кисличенко О. А., Бурдою Н. Є., Гур'євою І. Г., Федосовим А. І., Вельмою В. В., Горячою Л. М., Гриненко У. В., Дабабне М. Ф., Корнієнко С. І., Могильною О. М. Співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, спільно з якими проведені дослідження. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: VIII Національному з'їзді фармацевтів України «Фармація XXI століття: тенденції та перспективи» (Харків, 13–16 вересня 2016 р.); I Міжнародній науково-практичній конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» (Харків, 30–31 березня 2017 р.); LXXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации» (Минск 17–19 апреля 2017 г.); 69-й Итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы современной медицины и фармации» (Витебск, 19–20 апреля 2017 г.); IV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Наука и медицина: современный взгляд молодежи» (Алматы, 20–21 апреля 2017 г.); XIV Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку – 2017» (Вінниця, 26–28 квітня 2017 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі» (Одеса, 16–17 червня 2017 р.); International conference on science and society «Biorisacy and phytomedicine» (Mainz, 24–28 July, 2017); Міжнародній науково-практичній конференції «Промислова фармація: етапи становлення та майбутнє» (Харків, 29–30 вересня 2017 р.); International research and practice conference «Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine» (Lublin, 20–21 October 2017); III Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (Харків, 14–15 листопада 2017 р.).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 18 наукових праць, у тому числі 5 статей у наукових фахових виданнях, з яких 1 стаття в іноземному виданні, 11 тез доповідей, 1 патент України на корисну модель, 1 інформаційний лист.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 190 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 146 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 31 таблицею та 46 рисунками. Список використаних джерел містить 145 найменувань, з них 76 кирилицею та 69 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Розділ 1. Сучасний стан досліджень моркви посівної (огляд літератури). У даному розділі представлені результати аналізу джерел літератури відносно ботанічної характеристики, хімічного складу та застосування в медицині моркви посівної.

Відсутність системного вивчення хімічного складу сировини моркви посівної, використання в народній медицині, широкий спектр потенційної фармакологічної активності та відсутність лікарських рослинних засобів на її основі на фармацевтичному ринку України робить дану рослину перспективним об'єктом для фармакогностичного дослідження.

Розділ 2. Об'єкти, прилади, матеріали та методи, які застосовані в дослідженнях. Об'єктами дослідження були листя та коренеплоди моркви посівної першого року розвитку рослини сортів Яскрава та Нантська харківська, які були заготовлені на полях Інституту овочівництва і баштанництва НААН у 2015-2017 роках. Сировиною були відходи на етапі збору врожаю, які представляють собою коренеплоди неправильної форми та нестандартного розміру, травмовані екземпляри та листя. У розділі наведено характеристику методів та методик дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту БАР у сировині та одержаних на її основі лікарських рослинних засобах.

Розділ 3. Дослідження якісного складу БАР та визначення їх вмісту у сировині моркви посівної. За допомогою хімічних реакцій у листі та коренеплодах моркви посівної сортів Яскрава та Нантська харківська встановлено наявність речовин глікозидної та пектинової природи, полісахаридів, амінокислот, фенольних сполук, зокрема танінів та флавоноїдів, а також речовин стероїдної природи.

Методами ПХ та ТШХ у сировині моркви посівної ідентифіковано цукри (глюкозу, фруктозу, ксилозу, арабінозу, рамнозу), амінокислоти (аспарагін, серин, треонін, глутамінову кислоту, тирозин, валін, метіонін, триптофан, фенілаланін, лейцин), карбонові кислоти (хлорогенову, кофейну, ферулову, винну, лимонну, яблучну, бурштинову, оксалатну), флавоноїди (гіперозид, лютеолін, кверцетин, рутин, цинарозид), каротиноїди (β -каротин, лютеїн), хлорофіли (хлорофіл а та хлорофіл b).

Компонентний склад летких фракцій сировини моркви посівної досліджували методом ГХ та ідентифікували у листі сорту Яскрава 27 сполук, у коренеплодах цього сорту – 31 сполуку, у листі сорту Нантська харківська – 21 сполуку, у коренеплодах цього сорту – 40 сполук. Кількісний вміст летких фракцій листя та коренеплодів моркви посівної сорту Нантська харківська перевищував більш ніж у 2 рази їх вміст у досліджуваній сировині моркви сорту Яскрава: 2854,70 мг/кг та 1301,80 мг/кг для листя, 198,00 мг/кг та 924,20 мг/кг для коренеплодів. У всіх досліджуваних об'єктах за вмістом домінували каріофілен оксид та каріофілен. Час утримування та кількісний вміст домінуючих летких сполук представлені у табл. 1.

**Час утримування та вміст домінуючих летких сполук у сировині
моркви посівної**

№ з/п	Компонент	Сорт Яскрава				Сорт Нантська харківська			
		листя		коренеплоди		листя		коренеплоди	
		Час утр., хв	Вміст, мг/кг	Час утр., хв	Вміст, мг/кг	Час утр., хв	Вміст, мг/кг	Час утр., хв	Вміст, мг/кг
1	α -Пінен	5,93	14,30	-	-	-	-	-	-
2	β -Мірцен	7,51	27,80	-	-	-	-	-	-
3	<i>n</i> -Цимен	8,63	1,60	-	-	-	-	-	-
4	Лімонен	8,76	5,60	-	-	-	-	-	-
5	Фенілоцтовий альдегід	9,29	11,90	-	-	-	-	-	-
6	Терпінен-4-ол	13,92	25,80	13,92	5,40	13,91	10,50	13,87	6,60
7	<i>ізо</i> -Ментол	14,22	27,80	14,23	15,40	14,21	6,30	14,22	10,90
8	<i>транс</i> -Гераніол	-	-	16,33	1,40	-	-	16,33	1,50
9	Борнілацетат	17,39	11,90	17,39	10,50	17,39	6,30	17,39	2,30
10	2,4-Декадієналь ізомер	-	-	17,74	18,50	-	-	17,74	4,30
11	<i>n</i> -Тридекан	17,96	50,80	17,99	50,50	17,96	49,00	17,98	41,20
12	2-Ундеканаль	-	-	20,12	1,50	-	-	20,12	3,00
13	α -Копаєн	20,36	5,00	-	-	20,36	6,30	-	-
14	Метилевгенол	21,27	6,90	-	-	21,27	5,20	21,28	3,00
15	Каріофілен	21,77	297,50	21,84	234,10	21,78	373,30	21,78	83,30
16	α -Іонон	21,88	7,90	21,90	8,80	-	-	21,91	30,30
17	α -Каріофілен	22,72	57,50	22,73	32,30	-	-	-	-
18	α -Калакорен	25,53	27,80	-	-	25,53	34,70	25,55	35,30
19	Каріофілен оксид	26,75	420,50	26,85	346,60	26,79	1523,20	26,91	967,00
20	Каротол	-	-	-	-	27,39	410,70	27,47	297,90
21	Адамантан	-	-	-	-	-	-	28,40	23,00
22	α -Бісаболл	29,70	110,30	-	-	29,69	138,10	29,84	35,30

Методом ГХ досліджено стероїдні сполуки. У листі моркви сорту Яскрава ідентифіковано 4 сполуки стероїдної природи, у коренеплодах сорту Яскрава – 8 сполук, у листі моркви сорту Нантська харківська – 5 сполук та у коренеплодах моркви сорту Нантська харківська – 7 сполук. Кампестерол, стигмастерол та β -ситостерол було виявлено у всіх досліджуваних об'єктах. Найбільший вміст стероїдних сполук було визначено у листі моркви посівної сорту Нантська харківська 23493,00 мг/кг, тоді як в інших досліджуваних об'єктах їх вміст був майже однаковим – 1563,00 мг/кг, 2005,00 мг/кг та 1793,00 мг/кг у листі та коренеплодах моркви сорту Яскрава та у коренеплодах моркви сорту Нантська харківська відповідно. Час утримування та кількісний вміст ідентифікованих речовин стероїдної природи наведено у табл. 2.

Кількісний вміст суми стероїдних сполук визначено спектрофотометричним методом. Так, у листі він склав $(0,11 \pm 0,01) \%$ та $(0,14 \pm 0,01) \%$, у коренеплодах – $(0,26 \pm 0,01) \%$ та $(0,29 \pm 0,01) \%$ сортів Яскрава та Нантська харківська відповідно.

Час утримування та вміст стероїдних сполук у сировині моркви посівної

№ з/п	Компонент	Сорт Яскрава				Сорт Нантська харківська			
		листя		коренеплоди		листя		коренеплоди	
		Час упр., хв	Вміст, мг/кг	Час упр., хв	Вміст, мг/кг	Час упр., хв	Вміст, мг/кг	Час упр., хв	Вміст, мг/кг
1	Кампестерол	19,97	98,00	20,01	298,00	19,84	1537,00	19,88	223,00
2	Стигмастерол	20,34	512,00	20,46	623,00	20,26	7726,00	20,32	658,00
3	β -Ситостерол	21,12	882,00	21,22	720,00	20,70	12429,00	20,71	769,00
4	Стигмаста-5,24(28)-діен-3-ол	-	-	21,27	202,00	-	-	21,26	59,00
5	Стигмаст-7-ен-3-ол	21,54	71,00	21,52	12,00	21,64	1461,00	-	-
6	4,22-Стигмастадіен-3-он	-	-	21,71	18,00	-	-	21,68	19,00
7	9,19-Циклоланост-24-ен-3-ол	-	-	21,96	110,00	-	-	21,94	41,00
8	9,19-Циклоланостан-3-ол, 24-метилен	-	-	22,48	22,00	-	-	22,49	24,00
9	Таракастерол	-	-	-	-	23,05	340,00	-	-

Кількісний вміст суми стероїдних сполук визначено спектрофотометричним методом. Так, у листі він склав $(0,11 \pm 0,01)$ % та $(0,14 \pm 0,01)$ %, у коренеплодах – $(0,26 \pm 0,01)$ % та $(0,29 \pm 0,01)$ % сортів Яскрава та Нантська харківська відповідно.

В результаті дослідження карбонових кислот методом ГХ у сировині моркви посівної було ідентифіковано та встановлено вміст 22 карбонових кислот аліфатичного та ароматичного ряду.

Хроматограма на прикладі листя сорту Яскрава представлена на рис. 1, час утримування та кількісний вміст виявлених карбонових кислот – у табл. 3.

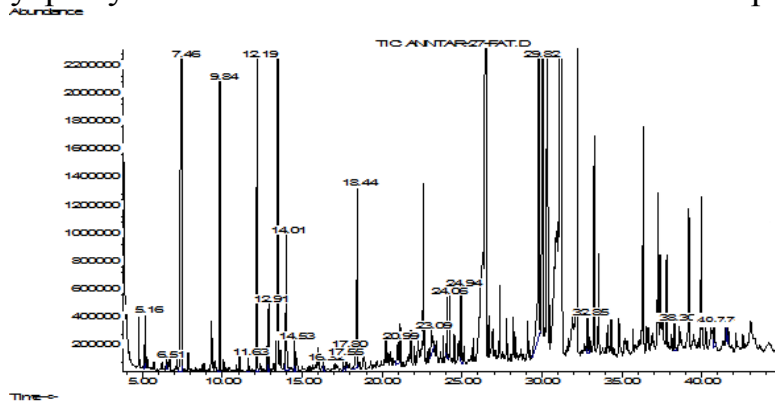


Рис. 1 Хроматограма карбонових кислот моркви посівної листя сорту Яскрава

Встановлено, що найбільш різноманітний склад карбонових кислот притаманний надземній частині моркви посівної – 20 та 18 ідентифікованих кислот у листі сортів Яскрава та Нантська харківська відповідно, тоді як у

коренеплодах сорту Яскрава виявлено 12 карбонових кислот, у коренеплодах сорту Нантська харківська – 11 кислот.

Таблиця 3

Час утримування та вміст карбонових кислот у сировині моркви посівної

№ з/п	Кислоти	Сорт Яскрава				Сорт Нантська харківська			
		листя		коренеплоди		листя		коренеплоди	
		Час утр., хв	Вміст, мг/кг	Час утр., хв	Вміст, мг/кг	Час утр., хв	Вміст, мг/кг	Час утр., хв	Вміст, мг/кг
1	Капронова	5,16	68,10	5,19	8,70	5,17	52,10	5,18	9,60
2	3-Гексенова	6,51	12,30	-	-	-	-	-	-
3	Щавлева	9,84	511,40	9,88	385,90	9,86	328,60	9,88	184,20
4	Нонанова	11,63	23,10	-	-	-	-	-	-
5	Маленова	12,19	748,20	12,25	458,20	12,19	393,20	12,24	261,30
6	Фумарова	12,91	131,20	13,01	62,70	13,03	1532,10	13,00	322,60
7	Бурштинова	14,01	322,40	14,26	29,50	14,12	520,70	14,15	86,60
8	Бензойна	14,53	51,40	14,71	13,80	14,59	33,00	14,62	13,40
9	Глутарова	16,32	26,10	-	-	-	-	-	-
10	Фенілоцтова	17,56	25,50	-	-	17,59	12,20	-	-
11	Метоксибурштинова	-	-	-	-	17,61	9,30	-	-
12	Саліцилова	17,80	46,50	17,82	12,40	17,80	30,60	17,81	18,60
13	Лауринова	18,44	382,20	-	-	18,43	106,40	-	-
14	3-Окси-2-метилглутарова	20,99	78,60	-	-	20,99	62,60	-	-
15	Яблучна	23,09	136,20	22,71	1823,80	22,83	151,90	22,71	1634,80
16	Анісова	24,06	103,90	-	-	24,06	94,80	-	-
17	Азелаїнова	24,94	158,50	-	-	24,94	85,10	-	-
18	Лимонна	29,82	1794,10	29,88	1022,30	29,87	1986,40	30,00	2844,20
19	Ванілінова	32,85	111,60	32,86	39,80	32,86	128,20	32,86	30,80
20	Сіренева	38,30	66,90	-	-	38,29	106,10	-	-
21	3-(6-Метокси-3-метил-2-бензофураніл)-пропіонова	-	-	35,17	7,30	-	-	-	-
22	Ферулова	40,77	68,40	40,74	28,20	40,78	28,90	40,74	29,10

Встановлено, що найбільш різноманітний склад карбонових кислот притаманний надземній частині моркви посівної – 20 та 18 ідентифікованих кислот у листі сортів Яскрава та Нантська харківська відповідно, тоді як у коренеплодах сорту Яскрава виявлено 12 карбонових кислот, у коренеплодах сорту Нантська харківська – 11 кислот. Найбільший кількісний вміст карбонових кислот було визначено у листі та коренеплодах сорту Нантська харківська – 5662,20 мг/г та 5435,20 мг/г відповідно, їх вміст у листі сорту Яскрава склав 4866,60 мг/г, у коренеплодах цього сорту – 3892,60 мг/г.

Капронова, щавлева, маленова, фумарова, бурштинова, бензойна, саліцилова, яблучна, лимонна, ванілінова та ферулова кислоти містилися в усіх досліджуваних зразках.

Кількісний вміст суми вільних органічних кислот, визначений титриметричним методом, у листі моркви склав $(5,48 \pm 0,39) \%$ та $(5,41 \pm 0,41) \%$, у коренеплодах – $(5,35 \pm 0,38) \%$ та $(4,95 \pm 0,36) \%$ у сировині сортів Яскрава та Нантська харківська відповідно.

Дослідження аліфатичних насичених та ненасичених монокарбонових (жирних) кислот проводили методом ГХ.

Хроматограма жирних кислот на прикладі моркви коренеплодів сорту Нантська харківська представлена на рис. 2, кількісний вміст ідентифікованих жирних кислот – у табл. 4.

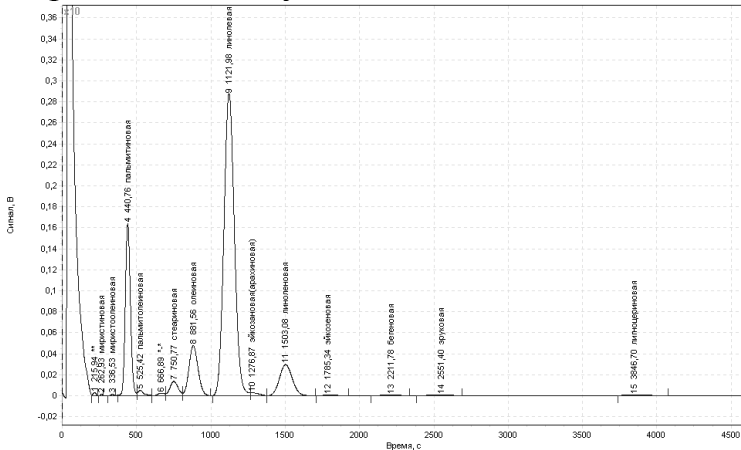


Рис. 2 Хроматограма жирних кислот у ліпофільній фракції моркви посівної коренеплодів сорту Нантська харківська

У ліпофільній фракції листя сорту Яскрава встановлено наявність 14 жирних кислот, у ліпофільних фракціях листя та коренеплодів моркви посівної сорту Нантська харківська та коренеплодів моркви сорту Яскрава – по 13 жирних кислот.

Таблиця 4

Результати дослідження жирних кислот у ліпофільних фракціях сировини моркви посівної

№ з/п	Жирні кислоти	Вміст жирних кислот у ліпофільній фракції, % від суми			
		Сорт Яскрава		Сорт Нантська харківська	
		листя	коренеплоди	листя	коренеплоди
1	Лауринова	0,81	-	-	-
2	Міристинова	0,78	0,09	0,30	0,09
3	Міристолеїнова	1,17	0,20	0,52	0,08
4	Пальмітинова	17,35	16,58	20,47	17,05
5	Пальмітолеїнова	1,67	0,59	1,19	0,60
6	Стеаринова	1,75	2,05	1,45	2,25
7	Олеїнова	10,90	6,37	11,30	8,83
8	Лінолева	35,63	64,90	34,50	61,24
9	Ліноленова	23,55	6,19	24,83	7,77
10	Арахінова	0,80	0,87	1,27	0,50
11	Гондоїнова	0,40	0,41	0,97	0,15
12	Бегенова	0,23	0,45	1,05	0,22
13	Ерукова	1,85	0,05	0,45	0,32
14	Лігноцерінова	0,35	0,30	0,30	0,34
Сума неідентифікованих кислот, %		2,76	0,95	1,40	0,56
Сума насичених кислот, %		22,07	20,34	24,84	20,45
Сума ненасичених кислот, %		75,17	78,71	73,76	78,99

У досліджуваних об'єктах вміст ненасичених аліфатичних кислот був більше 70,00 % від загальної кількості ідентифікованих кислот. Коренеплоди моркви сортів Яскрава та Нантська харківська переважно накопичували лінолеву кислоту (64,90 % та 61,24 %), а листя цих сортів – лінолеву (35,63 % та 34,50 %) та ліноленову (23,55 % та 24,83 %) кислоти відповідно.

Методом ВЕРХ досліджено фенольні сполуки у листі та коренеплодах моркви посівної досліджуваних сортів. Хроматограма фенольних сполук на прикладі коренеплодів сорту Яскрава представлена на рис. 3, час утримування та кількісний вміст ідентифікованих фенольних сполук наведені у табл. 5.

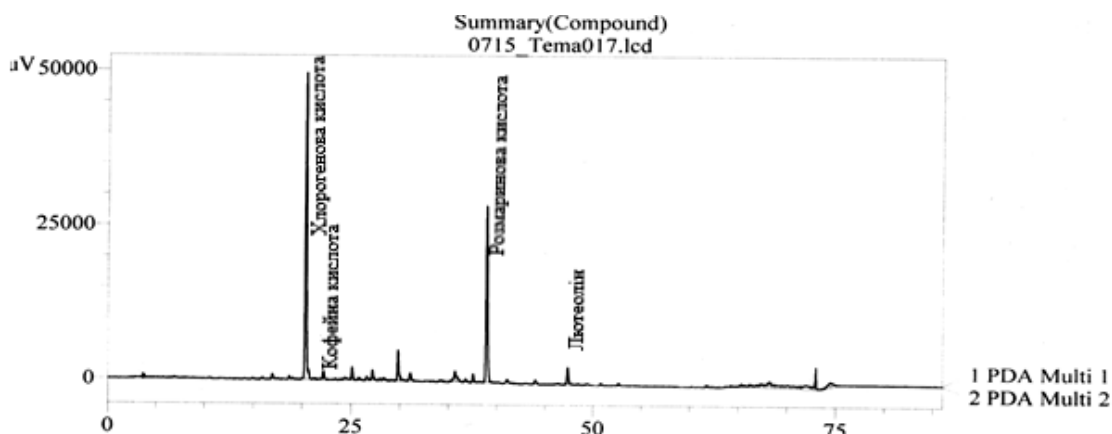


Рис. 3 Хроматограма фенольних сполук моркви посівної коренеплодів сорту Яскрава

У листі моркви сорту Яскрава було встановлено наявність хлорогенової (359,50 мг/100 г) та кофейної кислот (63,10 мг/100 г), лютеоліну (29,14 мг/100 г), а також сліди неохлорогенової кислоти, у листі моркви сорту Нантська харківська – хлорогенової (476,90 мг/100 г) та кофейної кислот (90,20 мг/100 г), а також лютеоліну (31,08 мг/100 г). Вміст хлорогенової кислоти у коренеплодах моркви сорту Нантська харківська та Яскрава склав 241,20 мг/100 г та 82,90 мг/100 г, кофейної – 32,70 мг/100 г та 15,00 мг/100 г, лютеоліну – 26,55 мг/100 г та 22,69 мг/100 г відповідно. У коренеплодах моркви посівної сорту Яскрава було ідентифіковано розмаринову кислоту, вміст якої склав 55,60 мг/100 г.

Таблиця 5

Час утримування та вміст фенольних сполук у сировині моркви посівної

№ з/п	Компонент	Сорт Яскрава				Сорт Нантська харківська			
		листя		коренеплоди		листя		коренеплоди	
		Час утр., хв	Вміст, мг/кг	Час утр., хв	Вміст, мг/кг	Час утр., хв	Вміст, мг/кг	Час утр., хв	Вміст, мг/кг
1	Неохлорогенова кислота	14,95	сліди	-	-	-	-	-	-
2	Хлорогенова кислота	20,35	359,50	20,34	82,90	20,34	476,90	20,33	241,20
3	Кофейна кислота	22,16	63,10	22,15	15,00	22,11	90,20	22,13	32,70
4	Розмаринова кислота	-	-	38,95	55,60	-	-	-	-
5	Лютеолін	47,31	29,14	47,30	22,69	47,22	31,08	47,28	26,55

Спектрофотометричним методом визначено вміст фенольних сполук у досліджуваній сировині, результати наведено у табл. 6.

Таблиця 6

Вміст фенольних сполук у сировині моркви посівної

№ з/п	БАР	Вміст, % у перерахунку на суху сировину, n=5			
		Сорт Яскрава		Сорт Нантська харківська	
		листя	коренеплоди	листя	коренеплоди
1	Флавоноїди	1,10±0,04	0,74±0,03	1,10±0,05	0,69±0,02
2	Гідроксикоричні кислоти	3,09±0,12	3,95±0,14	4,65±0,19	3,79±0,13
3	Поліфенольні сполуки	6,52±0,26	8,34±0,33	6,78±0,31	8,54±0,34

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

Як видно з приведених даних, вміст поліфенольних сполук у коренеплодах моркви досліджуваних сортів був вищим, ніж у листі, а вміст флавоноїдів, навпаки, домінував у надземній частині моркви.

Методом ВЕРХ досліджено вуглеводи листя та коренеплодів моркви посівної. Хроматограма вуглеводів на прикладі моркви посівної коренеплодів сорту Яскрава представлена на рис. 4.

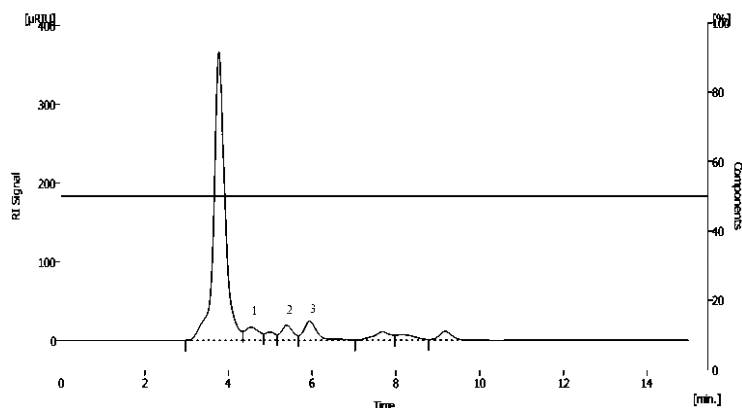


Рис. 4 Хроматограма вуглеводів на прикладі моркви посівної коренеплодів сорту Яскрава (1 – сахароза; 2 – глюкоза; 3 – фруктоза)

Час утримання ідентифікованих вуглеводів та їх вміст представлені в табл. 7.

Таблиця 7

Час утримання та вміст вуглеводів, визначений методом ВЕРХ, у сировині моркви посівної

№ з/п	Компонент	Сорт Яскрава				Сорт Нантська харківська			
		листя		коренеплоди		листя		коренеплоди	
		Час утр., хв	Вміст, %	Час утр., хв	Вміст, %	Час утр., хв	Вміст, %	Час утр., хв	Вміст, %
1	Сахароза	4,58	1,67	4,57	2,01	4,59	1,73	4,58	1,98
2	Глюкоза	5,37	1,75	5,36	1,88	5,36	1,86	5,37	1,92
3	Фруктоза	5,88	1,82	5,88	2,83	5,89	1,79	5,88	2,96

За результатами дослідження можна зробити висновок, що вміст ідентифікованих вуглеводів був вищим у підземних органах моркви посівної досліджуваних сортів.

Гравіметричним методом визначено вміст полісахаридів, який у листі сорту Яскрава склав (9,20±0,81) %, у коренеплодах цього сорту – (16,39±1,04) %, у листі сорту Нантська харківська – (10,35±0,92) %, у коренеплодах цього сорту – (15,44±1,00) %.

У результаті фракціонування полісахаридів встановлено, що в усіх досліджуваних об'єктах превалювала фракція водорозчинних полісахаридів.

Кількісний вміст окремих фракцій полісахаридів моркви посівної представлений на діаграмі на рис. 5. У коренеплодах моркви посівної досліджуваних сортів фракції полісахаридів розподілялися в залежності від їх кількісного вмісту у такій послідовності: ВРПС > ПР > ГЦ Б > ГЦ А. На відміну від коренеплодів, кількісний вміст фракцій полісахаридів листя дещо відрізнявся у сортах Яскрава та Нантська харківська, зокрема вміст ГЦ А та Б, який у листі моркви сорту Яскрава склав 3,96 % та 3,10 %, листі сорту Нантська харківська – 2,01 % та 4,38 % відповідно.

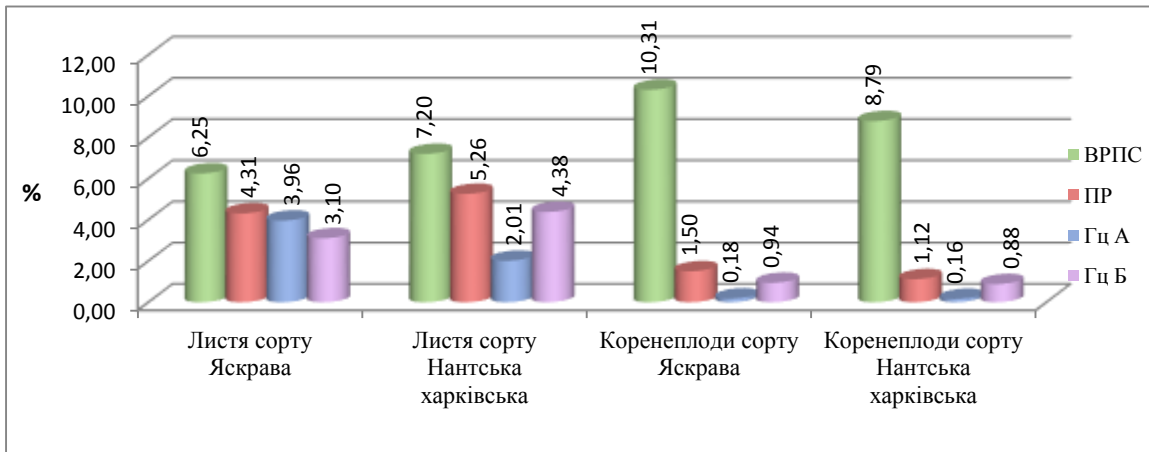


Рис. 5 Накопичення полісахаридних фракцій у сировині моркви посівної

Склад макро- та мікроелементів у сировині моркви посівної визначали методом атомно-емісійної спектроскопії. Калій, натрій та кальцій визначені у найбільшій кількості у досліджуваній сировині. Вміст важких металів знаходився в межах гранично допустимих концентрацій для сировини та харчових продуктів.

Вихід екстрактивних речовин визначали шляхом екстракції листя та коренеплодів моркви посівної водою та етанолом різної концентрації. Результати представлені на рис. 6.

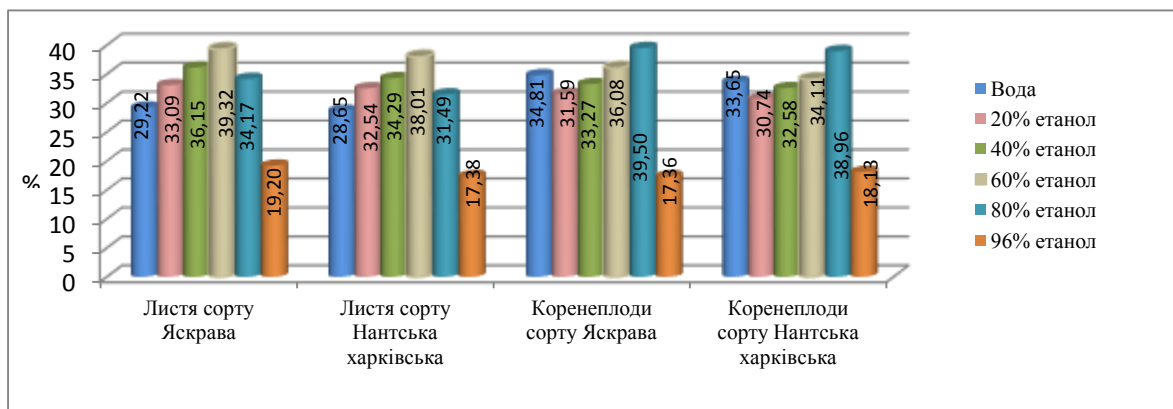


Рис. 6 Діаграма вмісту екстрактивних речовин сировини моркви посівної

Найбільший вихід екстрактивних речовин з листя моркви посівної сортів Яскрава на Нантська харківська спостерігався при екстракції 60 % етанолом

(38,01 % та 39,32 %), з коренеплодів – 80 % етанолом (38,96 % та 39,50 %) відповідно.

Розділ 4 Стандартизація сировини моркви посівної та лікарського рослинного засобу на її основі.

Для визначення перспективного виду сировини моркви посівної для розробки лікарських рослинних засобів було проведено скринінг протимікробної активності настоек моркви сортів Яскрава та Нантська харківська, одержаних екстракцією 40 %, 60 % та 80 % етанолом, відносно штамів *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*. Дослідження проведено на базі лабораторії біохімії мікроорганізмів та поживних середовищ ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМНУ» під керівництвом к. біол. н., ст. н. с. Т. П. Осолодченко. Найбільші зони затримки росту мікроорганізмів показали моркви посівної коренеплодів 80 % настойки.

Спираючись на результати проведеного фітохімічного вивчення листя та коренеплодів моркви посівної, скринінгового дослідження антимікробної дії настоек з сировини моркви посівної та враховуючи фітомасу досліджуваної сировини, коренеплоди вибрано для подальшої стандартизації та одержання лікарських рослинних засобів.

Для стандартизації моркви посівної коренеплодів визначено їх анатомічні ознаки.

Поперечний переріз коренеплоду моркви посівної має округлий контур та вторинну будову (рис. 7). Поверхня коренеплоду покрита тонкостінної пробкою (перидермою) золотисто-коричневого кольору. Під пробкою вистилається шар табличкоподібних клітин паренхіми вторинної кори (рис. 8). На поперечному перерізі коренеплоду помітні 2 зони: зовнішня – широка (вторинна флоема) та внутрішня – вузька (вторинна ксилема). Флоема та ксилема розділені камбієм, представленим дрібними клітинами (рис. 9). Паренхіма однорідна, складається з великих кутових клітини, які містять хромoplastи з каротиноїдами. Флоема складається з паренхімних клітин, зустрічаються схізогенні ефіроолійні канали (рис. 10). Ксилема діархна з тонкостінними паренхімними клітинами. Від ксилеми до периферії перерізу відходять великоклітинні серцевинні промені (рис. 11). Судини нечисельні, мають потовщені здерев'янілі стінки, поодинокі або зібрані у по 3–7 у групи (рис. 12).

Запропоновано параметри стандартизації моркви посівної коренеплодів: макро- та мікроскопічні ознаки; ідентифікація та кількісний вміст гідроксикоричних кислот (не менше 3,0 %), поліфенольних (не менше 7,0 %) та стероїдних (не менше 0,2 %) сполук; втрата в масі при висушуванні (не більше 9,0 %) та вміст золи загальної (не більше 5,0 %).

Для вибору оптимальних параметрів одержання екстракту коренеплодів моркви посівної було досліджено вплив концентрації екстрагенту, ступеню подрібнення сировини, співвідношення сировини до екстрагента, температури екстракції, кратності екстракції на вміст в екстракті поліфенольних та стероїдних сполук. Одержано моркви посівної коренеплодів екстракт густий,

який представляв собою в'язку масу буро-оранжевого кольору з ароматним запахом.



Рис. 7 Поперечний переріз з округлим контуром та вторинною будовою

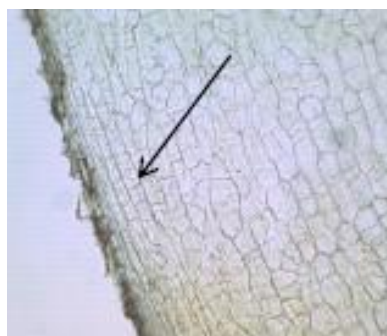


Рис. 8 Табличкоподібні клітини паренхіми вторинної кори

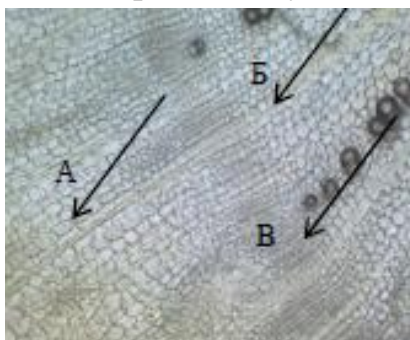


Рис. 9 Флоема (А), ксилема (Б), камбій (Б')

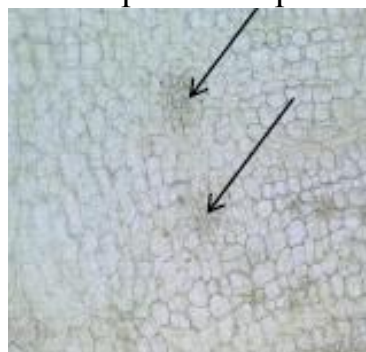


Рис. 10 Схізогенні ефіроолійні канали

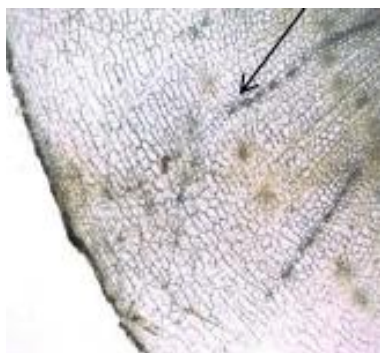


Рис. 11 Великоклітинні серцевинні промені



Рис. 12 Судини з потовщеними здерев'янілими стінками

Методом ТШХ в екстракті ідентифіковано гідроксикоричні кислоти (хлорогенову, кофейну, ферулову), флавоноїди (лютеолін, кверцетин, гіперозид, рутин, цинарозид) та стероїдні сполуки.

Компонентний склад леткої фракції моркви посівної коренеплодів екстракту густого, досліджений методом ГХ, представлений 39 сполуками, загальний вміст яких склав 157,72 мг/г. Час утримування та вміст основних летких компонентів наведений у табл. 8.

Домінуючими за вмістом леткими сполуками екстракту коренеплодів моркви були сквален (93,94 мг/г), міристицин (11,53 мг/г), гексакозан (5,53 мг/г), β -іонон (3,68 мг/г), 2,4-диметилциклогексанол (3,22 мг/г), нонакозан (3,07 мг/г), *n*-цимен-8-ол (2,58 мг/г), каріофіленоксид (2,55 мг/г), фарнезил ацетон С (2,42 мг/г) та 2,7-диметилгептанол (2,16 мг/г).

**Час утримування та вміст домінуючих летких сполук моркви
посівної коренеплодів екстракту густого**

№ з/п	Час утр., хв	Сполука	Вміст, мг/г	№ з/п	Час утр., хв	Сполука	Вміст, мг/г
1	9,13	2,7-Диметилгептанол	2,16	18	31,77	Метилпальмітат	0,53
2	9,98	2,4-Диметилциклогексанол	3,22	19	32,44	Пальмітолеїнова кислота	0,17
3	12,78	<i>n</i> -Цимен-8-ол	2,58	20	32,56	Пальмітинова кислота	1,56
4	13,56	Циклоцитраль	0,54	21	33,89	Метиллінолеат	1,18
5	14,31	Карвон	1,07	22	34,23	Лінолева кислота	0,39
6	14,83	2,6,6-Триметилциклогекс-1-ен-1-ацетальдегід	0,58	23	34,25	Ліноленова кислота	0,41
7	18,92	β -Дамаскенон	0,60	24	34,55	Олеїнова кислота	0,68
8	20,33	α -Іонон	0,71	25	34,72	Октадекан	1,81
9	20,41	<i>транс</i> -Каріофілен	0,93	26	34,81	Стеаринова кислота	0,47
10	21,18	Геранілацетон	1,19	27	36,49	Трикозан	0,66
11	21,59	Дрименол	0,73	28	37,09	Тетракозан	1,14
12	21,99	β -Іонон	3,68	29	37,51	Пентакозан	1,99
13	23,09	Міристицин	11,53	30	38,52	Гексакозан	5,53
14	23,80	Бісаболен	0,76	31	40,42	Гептакозан	0,89
15	24,98	Каріофіленоксид	2,55	32	41,45	Сквален	93,94
16	30,98	Пентадеканова кислота	0,80	33	42,18	Нонакозан	3,07
17	31,51	Фарнезил ацетон С	2,42				

Методом ГХ досліджено карбонові кислоти одержаного екстракту. Хроматограма карбонових кислот одержаного екстракту представлена на рис. 12, їх час утримування та вміст – у табл. 9.

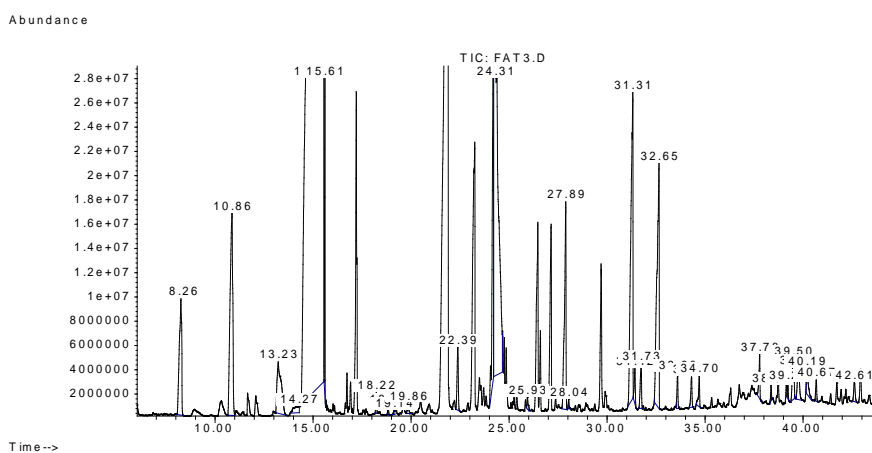


Рис. 12 Хроматограма карбонових кислот моркви посівної коренеплодів екстракту густого

В одержаному екстракті ідентифіковано 29 карбонових кислот аліфатичного та ароматичного ряду, загальний вміст яких склав 24572,56 мг/кг. Яблучна (8615,08 мг/кг), лимонна (2925,96 мг/кг), шавлева (2422,58 мг/кг), лінолева (2370,84 мг/кг), міристинова (2075,79 мг/кг), пальмітинова (1424,48 мг/кг), маленова (960,61 мг/кг) та бурштинова (767,84 мг/кг) кислоти містилися у моркви посівної коренеплодів екстракті в значній кількості.

**Час утримування та вміст карбонових кислот моркви посівної
коренеплодів екстракту густого**

№ з/п	Час утр., хв	Кислота	Вміст, мг/кг	№ з/п	Час утр., хв	Кислота	Вміст, мг/кг
1	10,86	Щавлева	2422,58	16	31,42	Стеаринова	169,14
2	13,23	Малонова	960,61	17	31,73	Олеїнова	262,99
3	14,27	Фумарова	161,20	18	32,65	Лінолева	2370,84
4	15,61	Бурштинова	767,85	19	33,59	Ліноленова	151,87
5	18,22	Бензойна	84,26	20	34,31	Ванілінова	162,12
6	18,83	Фенілоцтова	32,08	21	34,70	Арахінова	155,88
7	19,14	Саліцилова	22,87	22	37,78	Бегенова	207,41
8	19,86	Лауринова	59,97	23	38,37	Гексадикарбонова	58,21
9	22,39	2-Окси-3-метилглутарова	354,05	24	39,23	Трикозанова	56,85
10	24,21	Міристинова	2075,79	25	39,50	<i>n</i> -Оксибензойна	341,53
11	24,31	Яблучна	8615,08	26	39,76	<i>n</i> -Кумарова	303,14
12	25,93	Азелаїнова	63,00	27	40,19	Гентизинова	100,72
13	27,89	Пальмітинова	1424,48	28	40,67	Тетракозанова	100,48
14	28,04	Пальмітолеїнова	32,72	29	42,61	Ферулова	128,88
15	31,31	Лимонна	2925,96				

Дослідження стероїдних сполук та токоферолів в одержаному екстракті проведено методом ГХ. Час утримування та вміст ідентифікованих сполук наведено у табл. 10.

Таблиця 10

**Час утримування та вміст стероїдних сполук та токоферолів моркви
посівної коренеплодів екстракту густого**

№ з/п	Час утримування, хв	Сполука	Вміст, мг/г
1	43,47	γ-Токоферол	1,09
2	43,59	Стигмаста-3,5-дієн (ізомер)	6,63
3	43,76	Стигмаста-3,5-дієн	4,11
4	44,01	α-Токоферол	43,63
5	44,85	Стигмастерол	4,97
6	45,77	γ-Ситостерол	21,21

α-Токоферол (43,63 мг/г) та γ-ситостерол (21,21 мг/г) містилися в одержаному екстракті у найбільшій кількості.

Вміст важких металів знаходився в межах гранично допустимих концентрацій для екстрактів відповідно до вимог ДФУ. Встановлено, що в досліджуваному екстракті вміст калію склав 2500,00 мкг/100 г, кальцію – 620,00 мкг/100 г, натрію – 390,00 мкг/100 г, магнію – 280,00 мкг/100 г, фосфору – 180,00 мкг/100 г.

В одержаному екстракті методом ВЕРХ ідентифіковано хлорогенову (час утр. 20,33 хв), кофейну (час утр. 22,19 хв) кислоти та лютеолін (час утр. 47,31 хв), вміст яких склав 371,4 мг/100 г, 49,3 мг/100 г та 41,09 мг/100 г відповідно. Хроматограма фенольних сполук наведена на рис. 13.

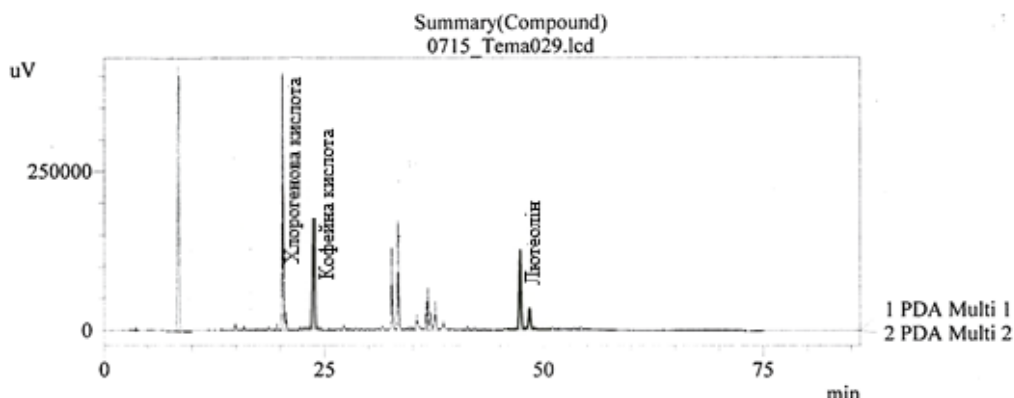


Рис. 13 Хроматограма фенольних сполук моркви посівної коренеплодів екстракту густого

Спектрофотометричним методом в екстракті було визначено кількісний вміст поліфенольних сполук у перерахунку на кислоту галову ($(15,28 \pm 0,61)$ %), гідроксикоричних кислот у перерахунку на кислоту хлорогенову ($(7,30 \pm 0,29)$ %), флавоноїдів у перерахунку на лютеолін ($(1,93 \pm 0,09)$ %), речовин стероїдної природи ($(0,57 \pm 0,03)$ %).

Фармакологічні дослідження моркви посівної коренеплодів екстракту густого проводили на базі ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» під керівництвом канд. фармацевт. наук, доц. В. П. Пиди.

Для екстракту визначено гостру токсичність. Згідно з токсикологічною класифікацією речовин К. К. Сидорова одержаний екстракт при внутрішньошлунковому введенні належить до V класу токсичності – практично нешкідливі речовини.

Експериментальним шляхом встановлено, що мінімально діючою дозою для подальших досліджень можна вважати дозу 200 мг/кг маси тіла тварин.

Виявлено помірну протизапальну та антиексудативну активність густого екстракту, який пригнічував синтез простагландинів у вогнищі запалення, факторів некрозу (TNF- α) та прозапального цитокіну (інтерлейкіну IL-6), стабілізував клітинні мембрани, знижував рівень нітроген оксиду (NO), а також часткового інгібував циклооксигеназу. Доведено мембранопротекторну та антиоксидантну дію екстракту за умов тетрахлорметанового ураження печінки щурів, що проявляється зниженням процесів ліпопероксидації та окиснювальної модифікації протеїнів, відновленням активності антиоксидантної системи організму та зниженням проникності мембран гепатоцитів.

У результаті дослідження протимікробних властивостей моркви посівної коренеплодів екстракту густого встановлено, що до нього високочутливі *Staphylococcus aureus* ($(27,00 \pm 0,34)$ мм) та *Bacillus subtilis* ($(27,00 \pm 0,34)$ мм), чутливі – *Escherichia coli* ($(23,00 \pm 0,35)$ мм), *Pseudomonas aeruginosa* ($(23,00 \pm 0,33)$ мм), *Proteus vulgaris* ($(22,00 \pm 0,33)$ мм) та *Candida albicans* ($(15,00 \pm 0,33)$ мм).

Стандартизацію екстракту запропоновано проводити за такими параметрами: опис, ідентифікація та кількісний вміст поліфенольних сполук (не менше 12,0 %), гідроксикоричних кислот (не менше 6,5 %) та стероїдних сполук (не менше 0,4 %), сухий залишок (не менше 70,0 %).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено вирішення наукової задачі, яка полягає у системному порівняльному фітохімічному дослідженні моркви посівної листя та коренеплодів сортів Яскрава та Нантська харківська, розробці лікарських рослинних засобів антимікробної, протизапальної, мембранопротекторної дії, стандартизації сировини та лікарських рослинних засобів за вимогами ДФУ.

1. У листі та коренеплодах моркви посівної за допомогою хімічних реакцій, ПХ та ТШХ встановлено наявність речовин глікозидної природи, полісахаридів, органічних кислот, стероїдних сполук, амінокислот, танінів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, хлорофілів та каротиноїдів.

2. Компонентний склад леткої фракції досліджуваної сировини визначено методом ГХ. Каріофілен оксид та каріофілен превалювали за вмістом у всіх об'єктах, їх вміст склав у листі моркви сорту Яскрава 420,50 мг/кг та 297,50 мг/кг, у листі моркви сорту Нантська харківська – 1523,20 мг/кг та 373,30 мг/кг, у коренеплодах моркви сорту Яскрава – 346,60 мг/кг та 234,10 мг/кг, у коренеплодах моркви сорту Нантська харківська – 967,00 мг/кг та 83,30 мг/кг відповідно. Вміст β -ситостеролу, стигмастеролу та кампестеролу був найбільшим у надземних та підземних частинах моркви сортів Яскрава та Нантська харківська за результатами дослідження стероїдних сполук методом ГХ. Карбонові кислоти вивчали за допомогою ГХ та ідентифікували у листі моркви сорту Яскрава 20 кислот, у коренеплодах сорту Яскрава – 12 кислот, у листі сорту Нантська харківська – 18 кислот та у коренеплодах сорту Нантська харківська – 11 кислот. У результаті вивчення ліпофільних фракцій листя та коренеплодів моркви досліджуваних сортів методом ГХ встановлено, що за вмістом переважали ненасичені жирні кислоти.

3. Методом ВЕРХ досліджено фенольні сполуки та вуглеводи у сировині моркви посівної. У листі та коренеплодах моркви посівної обох сортів ідентифіковано сахарозу, глюкозу, фруктозу, хлорогенову та кофейну кислоти, лютеолін. Хлорогенова кислота домінувала за вмістом серед ідентифікованих фенольних сполук у надземних та підземних частинах моркви посівної. Її вміст у листі та коренеплодах моркви посівної сорту Яскрава склав 359,50 мг/кг та 82,90 мг/кг, у листі та коренеплодах моркви посівної сорту Нантська харківська – 476,90 мг/кг та 241,20 мг/кг відповідно. Методом атомно-абсорбційної спектроскопії встановлено вміст важких металів у досліджуваній сировині моркви посівної, який знаходився в межах гранично допустимих концентрацій для сировини та харчових продуктів.

4. Визначено кількісний вміст суми вільних органічних ((5,48 \pm 0,39) % та (5,35 \pm 0,38) % у листі та коренеплодах сорту Яскрава, (5,41 \pm 0,41) % та (4,95 \pm 0,36) % у листі та коренеплодах сорту Нантська харківська відповідно) та амінокислот ((0,85 \pm 0,03) % та (0,84 \pm 0,033) % у листі та коренеплодах сорту Яскрава, (0,62 \pm 0,02) % та (0,42 \pm 0,02) % у листі та коренеплодах сорту Нантська харківська відповідно), поліфенольних сполук ((6,52 \pm 0,26) % та (8,34 \pm 0,33) % у листі та коренеплодах сорту Яскрава, (6,78 \pm 0,31) % та (8,54 \pm 0,34) % у листі та коренеплодах сорту Нантська харківська відповідно), флавоноїдів ((1,10 \pm 0,04) % та (0,74 \pm 0,03) % у листі та коренеплодах сорту Яскрава, (1,10 \pm 0,05) % та

($0,69 \pm 0,02$) % у листі та коренеплодах сорту Нантська харківська відповідно), гідроксикоричних кислот ($(3,09 \pm 0,12)$ % та $(3,95 \pm 0,14)$ % у листі та коренеплодах сорту Яскрава, $(4,65 \pm 0,19)$ % та $(3,79 \pm 0,13)$ % у листі та коренеплодах сорту Нантська харківська відповідно), стероїдних сполук ($(0,11 \pm 0,01)$ % та $(0,26 \pm 0,01)$ % у листі та коренеплодах сорту Яскрава, $(0,14 \pm 0,01)$ % та $(0,29 \pm 0,01)$ % у листі та коренеплодах сорту Нантська харківська відповідно), полісахаридів ($(9,20 \pm 0,81)$ % та $(16,39 \pm 1,04)$ % у листі та коренеплодах сорту Яскрава, $(10,35 \pm 0,92)$ % та $(15,44 \pm 1,00)$ % у листі та коренеплодах сорту Нантська харківська відповідно) та їх окремих фракцій, а також хлорофілів та каротиноїдів з використанням спектрофотометричного, гравіметричного та титриметричного методів. Для досліджуваної сировини встановлено втрату в масі при висушуванні, вміст золи загальної та екстрактивних речовин.

5. Проведено скринінг антимікробної дії моркви посівної листя та коренеплодів настоек. За результатами проведеного скринінгу та враховуючи одержані дані кількісного вмісту БАР моркви посівної коренеплоди вибрано сировиною для одержання лікарських рослинних засобів. Встановлено параметри стандартизації сировини відповідно вимогам ДФУ.

6. Проведено вибір оптимальних параметрів екстракції та одержано моркви посівної коренеплодів екстракт густий. Спектрофотометричним методом визначено вміст поліфенольних сполук ($(15,28 \pm 0,61)$ %), гідроксикоричних кислот ($(7,30 \pm 0,29)$ %), флавоноїдів ($(1,93 \pm 0,09)$ %), стероїдних сполук ($(0,57 \pm 0,03)$ %), методом газової хроматографії – стероїдних сполук (36,92 мг/г) та токоферолів (44,72 мг/г), карбонових кислот (24572,56 мг/кг) та летких сполук (157,72 мг/г). Досліджено мінеральний склад екстракту та встановлено, що вміст важких металів знаходився в межах вимог гранично допустимих концентрацій для екстрактів до вимог ДФУ.

7. Фармакологічними дослідженнями для моркви посівної коренеплодів екстракту густого виявлено протизапальну, антиексудативну, мембранопротекторну та антиоксидантну активність. Встановлено антимікробну активність одержаного екстракту відносно *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Candida albicans*.

8. За результатами досліджень розроблено проекти МКЯ «Моркви посівної коренеплоди» та «Моркви посівної коренеплодів екстракт густий».

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Вивчення елементного складу сировини моркви посівної сортів «Яскрава» та «Нантська харківська» / Д.-М. В. Пазюк, І. О. Журавель, О. А. Кисличенко, Н. Є. Бурда. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2017. Вип. 28. С. 93–98 (Особистий внесок – брала участь у пробопідготовці зразків сировини, в узагальненні одержаних результатів, написанні статті).

2. Вивчення жирнокислотного складу сировини моркви посівної «Яскрава» та «Нантська харківська» / Д.-М. В. Пазюк, І. О. Журавель,

О. А. Кисличенко, Н. Є. Бурда. Фітотерапія. Часопис. 2016. № 4. С. 21–23 (Особистий внесок – брала участь у пробопідготовці зразків сировини, в обробці результатів, написанні статті).

3. Вивчення летких фракцій сировини моркви посівної сортів «Яскрава» та «Нантська харківська» / Д.-М. В. Пазюк, І. О. Журавель, О. А. Кисличенко, Н. Є. Бурда. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2017. № 3 (7). Р. 29–33 (Особистий внесок – брала участь у пробопідготовці зразків сировини, здійснювала обробку та узагальнення одержаних результатів, підготовку статті).

4. Вивчення стероїдних сполук у сировині моркви посівної сортів «Яскрава» та «Нантська харківська» / Д.-М. В. Пазюк, І. О. Журавель, О. А. Кисличенко, Н. Є. Бурда. *Фітотерапія. Часопис*. 2017. № 1. С. 31–33 (Особистий внесок – брала участь у пробопідготовці зразків сировини та написанні статті).

5. HPLC determination of phenolic acids in the underground part of carrots of «Nantska Kharkivska» and «Yaskrava» varieties / D.-M. V. Pazyuk, M. F. Dababneh, I. A. Zhuravel, A. A. Kyslychenko, N. Ye. Burda, S. I. Korniyenko, E. N. Mogilnaya. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2017. Vol. 8 (2). Р. 1833–1836 (Особистий внесок – брала участь у пробопідготовці зразків сировини до аналізу та написанні статті).

6. Пазюк Д.-М. В., Журавель І. О., Кисличенко О. А., Горяча Л. М. Засіб з антибактеріальною та протигрибковою активністю з моркви посівної: пат: 120675 Україна. № u 2017 05682; заявл. 09.06.2017; опубл. 10.11.2017, Бюл. № 21 (Особистий внесок – приймала участь в патентному пошуку, одержанні засобу та в оформленні патенту).

7. Вивчення ліпофільних фракцій з коренеплодів моркви посівної сортів «Яскрава» та «Нантська харківська» / Д.-М. В. Пазюк, І. О. Журавель, О. А. Кисличенко, Н. Є. Бурда. Ліки – людині. *Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів*: матеріали І міжнар. наук.-практ. конф. м. Харків, 30–31 березня 2017 р. Том 2. Х., 2017. С. 253.

8. Дослідження полісахаридних фракцій коренеплодів моркви посівної сорту «Яскрава» / Д.-М. В. Пазюк, О. А. Кисличенко, Л. М. Горяча, І. О. Журавель. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: матеріали III міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. м. Харків, 14–15 листопада 2017 р. Х. : Вид-во НФаУ, 2017. С. 142.

9. Пазюк Д.-М. В., Кисличенко О. А., Журавель І. О. Дослідження кількісного вмісту гідроксикоричних кислот в траві та коренеплодах моркви посівної сорту «Яскрава» та сорту «Нантська харківська». *Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі*: матеріали міжнар. наук.-практ. конф., м. Одеса, 16–17 червня 2017 р. Одеса, 2017. С. 18–19.

10. Пазюк Д.-М. В. Идентификация фенольных соединений в надземной части моркови посевной сорта «Яскравая» методом ВЭЖХ. *Актуальные вопросы современной медицины и фармации*: материалы 69-й итоговой науч.-практич. конф. студ. и мол. ученых г. Витебск, 19–20 апреля 2017 г. Витебск, 2017. С. 657–658.

11. Пазюк Д.-М. В. Изучение фенольных соединений в надземной части моркови посевной сорта «Нантская харьковская». *Актуальные проблемы современной медицины и фармации: материалы LXXI междунар. научн.-практич. конф. студ. и мол. ученых*, г. Минск 17–19 апреля 2017 г. Минск, 2017. С. 1550.

12. Пазюк Д.-М. В., Вельма В. В., Журавель І. О. Фітохімічне вивчення підземних органів моркви посівної. *Фармація XXI століття: тенденції та перспективи: матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів України*, м. Харків, 13–16 вересня 2016 р. Том 1. Х., 2016. С. 126.

13. Пазюк Д.-М. В., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у сировині моркви посівної сортів «Яскрава» та «Нантська харківська». *Перший крок в науку – 2017: матеріали XIV міжнар. наук. конф. студ. та мол. вчених*, м. Вінниця, 26–28 квітня 2017 р. Вінниця, 2017. С. 527.

14. Пазюк Д.-М. В. Идентификация фенольных кислот в надземной части моркови посевной сорта «Яскрава». *Наука и медицина: современный взгляд молодежи: материалы IV междунар. научн.-практ. конф. студ. и мол. ученых*, г. Алматы, 20-21 апреля 2017 г. Алматы, 2017. С. 266–267.

15. Standardization parameters of the plant material of some food crops / I. G. Gurieva, A. I. Fedosov, D.-M. V. Paziuk, I. O. Zhuravel. *International conference on science and society: Biopiracy and phytomedicine*, Mainz. 24–28 july, 2017. Mainz, 2017. P. 86.

16. Ідентифікація фенольних сполук моркви посівної коренеплодів екстракту густого / О. А. Кисличенко, Д.-М. В. Пазюк, Л. М. Горяча, І. О. Журавель. *Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine: International research and practice conference*, Lublin, 20–21 October 2017. Lublin, 2017. С. 111-112.

17. Обґрунтування вибору екстрагенту для одержання моркви посівної коренеплодів екстракту / Д.-М. В. Пазюк, І. О. Журавель, Л. М. Горяча, О. А. Кисличенко *Промислова фармація: етапи становлення та майбутнє: матеріали міжнар. наук.-практ. конф.*, м. Харків, 29-30 вересня 2017 р. Харків, 2017. С. 97–98.

18. Анатомічні ознаки коренеплодів моркви посівної / Д.-М. В. Пазюк, У. В. Гриненко, О. А. Кисличенко, І. О. Журавель. Інформаційний лист № 160-2017, Вип. № 14. Укрмедпатентінформ «Фармація», 2017. 3 с.

АНОТАЦІЯ

Рокунь Д.-М. В. Фармакогностичне вивчення моркви посівної (*Daucus carota* L. var. *sativus*). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія» – Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2019.

Дисертаційна робота присвячена комплексному фармакогностичному вивченню листя та коренеплодів моркви посівної, одержанню лікарських

рослинних засобів, розробці методів контролю якості на лікарську рослинну сировину та одержаний лікарський засіб рослинного походження.

Сучасними методами аналізу у листі та коренеплодах моркви посівної сортів Яскрава та Нантська харківська встановлено наявність та визначено кількісний вміст фенольних сполук (гідроксикоричних кислот та флавоноїдів), карбонових кислот (органічних та жирних кислот), летких сполук, вуглеводів, стероїдних сполук, амінокислот, каротиноїдів та хлорофілів. Визначено основні діагностичні анатомічні ознаки моркви посівної коренеплодів. Одержано моркви посівної коренеплодів екстракт густий. В екстракті встановлено наявність фенольних сполук, карбонових кислот, летких компонентів, стероїдів та токоферолів. Досліджено антимікробну, протизапальну, мембранопротекторну та антиоксидантну активність одержаного екстракту.

Розроблено проекти МКЯ «Моркви посівної коренеплоди» та «Моркви посівної коренеплодів екстракт густий».

Ключові слова: морква посівна, фармакогностичне вивчення, біологічно активні речовини, густий екстракт, протизапальна активність, мембранопротекторна активність, антиоксидантна активність, антимікробна активність.

АННОТАЦИЯ

Рокунь Д.-М. В. Фармакогностическое изучение моркови посевной (*Daucus carota L. var. sativus*). – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия. Национальный фармацевтический университет, МЗ Украины, Харьков, 2019.

Диссертационная работа посвящена комплексному фармакогностическому изучению листьев и корнеплодов моркови посевной, получению лекарственных растительных средств, разработке методов контроля качества на лекарственное растительное сырье и полученное лекарственное растительное средство.

Для исследования были выбраны сорта моркови посевной отечественной селекции Яскравая и Нантская харьковская, которые широко культивируются в Украине.

При помощи химических реакций, бумажной и тонкослойной хроматографии в изучаемом сырье установлено присутствие углеводов (глюкозы, фруктозы, ксилозы, арабинозы, рамнозы), аминокислот (аспарагина, серина, треонина, глутаминовой кислоты, тирозина, валина, метионина, триптофана, фенилаланина, лейцина), флавоноидов (гиперозида, лютеолина, кверцетина, рутина, циннарозида), органических кислот (винной, лимонной, яблочной, янтарной, щавелевой, хлорогеновой, кофейной, феруловой), пигментов (β -каротина, лютеина, хлорофилла а и хлорофилла b), стероидных соединений, танинов, веществ гликозидной природы. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сырье моркови посевной идентифицированы глюкоза, фруктоза и сахароза. В результате фракционирования полисахаридов установлено, что в исследуемых объектах

доминировала фракция водорастворимых полисахаридов. Идентификацию карбоновых кислот и определение их содержания в листьях и корнеплодах моркови проводили методом ГХ. Установлено, что в изучаемом сырье в наибольшем количестве содержались лимонная, яблочная, малоновая и фумаровая кислоты. Методом ГХ проанализированы жирные кислоты липофильных фракций листьев и корнеплодов моркови посевной. Во всех изучаемых объектах преобладали ненасыщенные жирные кислоты, в частности, линолевая и линоленовая. Компонентный состав летучих фракций изучаемого сырья исследовали методом ГХ. В листьях и корнеплодах моркови сорта Яскравая идентифицировано и определено содержание 27 и 31 соединений, в листьях и корнеплодах сорта Нантская харьковская – 21 и 40 соединений соответственно. По содержанию во всех объектах преобладали кариофиллен оксид и кариофиллен.

Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сырье моркови идентифицированы гидроксикоричные кислоты и флавоноиды. Содержание хлорогеновой кислоты было наибольшим в исследуемых объектах.

Изучение веществ стероидной природы проводили методом ГХ и установили, что β -ситостерол содержался в значительном количестве в надземных и подземных органах моркови сортов Яскравая и Нантская харьковская. Методом атомно-абсорбционной спектроскопии изучен состав макро- и микроэлементов в сырье моркови. В количественном отношении преобладали калий, натрий и кальций.

Определение количественного содержания полисахаридов, суммы свободных органических кислот, флавоноидов, гидроксикоричных кислот, полифенольных соединений, аминокислот, стероидных соединений проводили методами гравиметрии, титриметрии и спектрофотометрии. В результате определения выхода экстрактивных веществ установлено, что оптимальным экстрагентом для корнеплодов моркови являлся 80 % этанол, для листьев – 60 % этанол.

Опираясь на результаты проведенного фитохимического изучения сырья моркови посевной, скринингового исследования антимикробной активности настоек из листьев и корнеплодов моркови и учитывая фитомассу сырья, для дальнейшей стандартизации и получения лекарственных средств выбраны корнеплоды. Для стандартизации сырья определены морфолого-анатомические признаки корнеплодов моркови и показатели качества сырья в соответствии с требованиями ГФУ.

Определены оптимальные параметры экстракции и получен моркови посевной корнеплодов экстракт густой, в котором обнаружены флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, летучие компоненты, стероидные соединения и токоферолы, карбоновые кислоты. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии идентифицированы хлорогеновая и кофейная кислоты, лютеолин.

Фармакологическими исследованиями изучена противомикробная активность относительно *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida albicans*, а также

противовоспалительная, мембранопротекторная и антиоксидантная виды активности.

Стандартизацию экстракта предложено проводить по таким параметрам: описание, сухой остаток (не менее 70,0 %), идентификация и количественное содержание полифенольных соединений (не менее 12,0 %), гидроксикоричных кислот (не менее 6,5 %), стероидных соединений (не менее 0,4 %).

Разработаны проекты методов контроля качества на «Моркови посевной корнеплоды» и «Моркови посевной корнеплодов экстракт густой».

Ключевые слова: морковь посевная, фармакогностическое изучение, биологически активные вещества, густой экстракт, противовоспалительная активность, мембранопротекторная активность, антиоксидантная активность, антимикробная активность.

ANNOTATION

Rokun D.-M. V. Pharmacognostic study of carrot (*Daucus carota* L. var. *sativus*). – Qualification scientific work with the manuscript copyright.

Thesis for a candidate of pharmaceutical sciences degree in specialty 15.00.02 – Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy. National University of Pharmacy, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2019.

The thesis is devoted to the complex pharmacognostic study of carrot leaves and roots, obtaining herbal remedies, quality control methods for herbal raw materials and the obtained herbal remedies development.

The identification and quantitative content study of phenolic compounds (hydroxycinnamic acids and flavonoids), carboxylic acids (organic and fatty acids), volatile compounds, carbohydrates, steroids, amino acids, carotenoids and chlorophylls was carried out using modern analytical techniques in carrot leaves and roots of Yaskrava and Nantska kharkivska varieties. The main diagnostic anatomical features were determined for carrot roots. Thick extract of carrot roots was obtained. Phenolic compounds, carboxylic acids, volatile compounds, steroids and tocopherols were identified in the extract. Antimicrobial, anti-inflammatory, membrane protective and antioxidant activity of thick extract were determined.

The projects of quality control methods for «Carrot roots» and «Carrot roots extract thick» were developed.

Key words: carrot, pharmacognostic study, biologically active compounds, thick extract, anti-inflammatory activity, membrane protective activity, antioxidant activity, antimicrobial activity.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини;

ВЕРХ – вискоєфективна рідинна хроматографія;

ГХ – газова хроматографія;

ДФУ – Державна фармакопея України;

МКЯ – методи контролю якості;

ПХ – паперова хроматографія;

ТШХ – тонкошарова хроматографія.