3. Дослідження фенольних сполук та антимікробної дії спиртового екстракту зі жмиху плодів малини звичайної / І. М. Поліщук, О. М. Кошовий, Т. П. Осолодченко, М. А. Комісаренко // Вісник Фармації. – Харків. 2018. - № 3 (95). – С. 30 – 33.

4. Лекарственные растения, почки и обмен мочевой кислоты : монографія / С. Ю. Штрыголь, О. В. Товчига, О. О. Койро, С. И. Степанова. – Харьков: Титул, 2014. – 424 с.

5. Плеханов А.Н., Дамбаев А.Б. Инфекция мочевых путей: эпидемиология, этиология, патогенез, факторы риска, диагностика (обзор литературы). Acta Biomedica Scientifica. 2016; 1(1): 70-74.

ДОСЛІДЖЕННЯ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ МОРФОЛОГІЧНИМИ ОЗНАКАМИ ТА ІРИДОЇДНИМ СКЛАДОМ ВИДІВ РОДУ *GALIUM* L.

Ільїна Т.В., Ковальова А.М., Шинковенко І.Л., Горяча О. В., Кошовий О. М., Бородіна Н. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

gnosy@nuph.edu.ua

Ключові слова: морфологічні ознаки, іридоїди, кореляція, *Galium* L., *Rubiaceae* Juss.

Вступ. Рід Підмаренник *Galium* L. родини Маренові *Rubiaceae* Juss. у флорі України рід представлений 51 видом. Види роду застосовуються у народній медицині як жовчогінні, сечогінні, антибактеріальні, седативні та протизапальні засоби [2].

Для пошуку певних біологічно активних речовин серед видів роду *Galium* за сукупністю їх морфологічних ознак необхідно встановити взаємозв'язки між сукупністю морфологічних ознак рослин та їх хімічним складом.

Раніше нами було проведено морфолого- та хемотаксономічне дослідження представників роду *Galium* з метою визначення перспективних видів, на основі яких можуть бути розроблені цінні фармакологічні субстанції. Як маркери нами використовувалися флавоноїди, терпеноїди та морфологічні ознаки [1, 3].

Види роду Підмаренник містять такі іридоїди, як: асперулозид, асперулозидова кислота, деацетиласперулозид, 10-деацетил-асперулозидова кислота, скандозид, монотропеїн, геніпозидова кислота [4-6]. Метою даної роботи стало встановлення кореляційних взаємозв'язків між морфологічними ознаками видів роду Підмаренник і наявністю в них іридоїдів.

Матеріали та методи. Для встановлення морфологічних ознак видів, а саме: *G. soongoricum*, *G. triflorum*, *G. tricorne*, *G. aparine*, *G. spurium*, *G. tenuissimum*, *G. verticillatum*, *G. palustre*, *G. karakulense*, *G. Ruprechtii*, *G. baicalense*, *G. articulatum*, *G. turkestanicum*, *G. boreale*, *G. elongatum*, *G. rubioides*, *G. ussuriense*, *G. septentrionale*, *G. uliginosum*, *G. verum*, *G. pamiro-alaicum*, *G. ruthenicum*, *G. atropatanum*, *G. calcareum*, *G. Juzepczukii*, *G. mollugo*,

G. Czerepanovii, *G. Schultesii*, *G. polonicum*, *G. erectum*, *G. brachyphyllum* використовували гербарні зразки, які зберігаються у Гербаріумі кафедри фармакогнозії НФаУ та ХНУ ім. Каразіна.

Виявлення і ідентифікацію іридоїдів проводили в етанольних (70 %) витягах з ЛРС за допомогою паперової хроматографії та тонкошарової хроматографії. Рухливість іридоїдів визначалася на папері «Filtrak» (FN-4) або пластинках силікагелю 254 TLC у хроматографічних системах: етилацетат - мурашина кислота - вода (10 : 2 : 3) або ізопропанол - вода (3 : 2). Після сушіння пластинки переглядали в УФ-світлі при 254 нм та 366 нм до і після обробки реактивом Трімм-Хілла з наступним нагріванням.

Результати та їх обговорення. Асперулозид було ідентифіковано у 16 видах. Для цих 16 видів наявність асперулозиду корелює з такими морфологічними ознаками: на рівні 62,5 % – стебло пряме, чотиригранне, листки лінійно-ланцетні, із щетинистим опушенням, плодоніжки жовті, плоди голі; на рівні 68,75 % – приквіткові листки парні; на рівні 75 % – напівзонтики верхівкові, плоди двійчасті; на рівні 81,25 % – жилка одна, стебло 30-35 см або 55-60 см; на рівні 87,5 % – стебло 40-45 см; на рівні 93,75 % – стебло 50 см.

Асперулозидову кислоту було ідентифіковано у 21 виді, для яких сполука корелює з такими морфологічними ознаками: на рівні 61,9 % – листки ланцетні, плодоніжки жовті; 66,6 % – стебло 30 см, або 40-45 см, або 70 см, чотиригранне, листки лінійні, суцвіття рихла волоть, квітконіжка гола, віночок білий; 71,4 % – стебло 55 см, верхні приквіткові листки поодинокі, плоди голі; 76,19 % – стебло 60 см; жилка 1, плоди двійчасті; 80,95 % – стебло 50 см; 85,71 % – приквіткові листки парні, напівзонтики верхівкові.

Деацетил-асперулозид (асперулін) було ідентифіковано у 21 виді, для яких сполука корелює з такими морфологічними ознаками: на рівні 61,9 % – листки ланцетні, квітконіжка гола; 66,6 % – стебло 50 см, листки в кільцях по 6, верхні приквіткові листки поодинокі, віночок білий; 71,4 % – стебло 30 см, листки лінійні, приквіткові листки парні, напівзонтики верхівкові, плоди голі; 76,19 % – плодоніжки голі; 80,95 % – стебло чотиригранне; 90,47 % – жилка 1, плоди двійчасті.

10-Деацетил-асперулозидову кислоту було ідентифіковано у 8 видах, для яких сполука корелює з такими морфологічними ознаками: на рівні 62,5 % – стебло голе, листки із щетинистим опушенням, віночок білий, лопаті віночка яйцеподібні, плоди голі; 75 % – стебло 70 см, чотиригранне, середні стеблові листки у кільцях по 6, ланцетні, шорсткі по краях, верхні приквіткові листки поодинокі, напівзонтики верхівкові, квітконіжка гола, плодоніжка жовта; 87,5 % – середні стеблові листки у кільцях по 7-8, жилка 1, приквіткові листки парні, віночок 3 мм у діаметрі.

Скандозид (асперулову кислоту) було індентифіковано у 6 видах, для яких сполука корелює з такими морфологічними ознаками: на рівні 66,7 % – стебло голе, листки шорсткі по краях, верхні приквіткові листки поодинокі, напівзонтики верхівкові, квітконос довший за приквіткові листки, віночок білий, мерикарпії кулясті, плоди голі; на рівні 83,3 % – стебло чотиригранне,

середні стеблові листки у кільцях по 6-8, жилка 1, листки ланцетні, приквіткові листки парні, квітконіжка гола, віночок 3 мм у діаметрі, плодоніжки жовті.

Монотропеїн було ідентифіковано у 10 видах, для яких сполука корелює з такими морфологічними ознаками: на рівні 60 % – стебло 75 – 100 см, пряме, голе, листки із щетинистим опушенням, шорсткі по краях; квітконіжка довша за квітки, плоди голі; 70 % – стебло 70 см, чотиригранне, листки ланцетні, верхні приквіткові листки поодинокі, квітконіжка гола, лопаті яйцеподібні, плодоніжки жовті; 80 % – середні стеблові листки у кільцях по 6, напівзонтики верхівкові, віночок 3 мм у діаметрі; 90 % – стебло 30-35 см, або 55-60 см, середні стеблові листки у кільцях по 7-8, жилка 1, приквіткові листки парні, плоди двійчасті.

Геніпозидову кислоту було ідентифіковано у 4 видах, для яких сполука корелює з такими морфологічними ознаками: на рівні 75 % – стебло чотиригранне, голе, середні стеблові листки у кільцях по 6-8, ланцетні, шорсткі по краях, суцвіття рихла волоть, напівзонтики верхівкові, квітконос довший за приквіткові листки, квітконіжка гола, довша за квітки, віночок білий, лопаті яйцеподібні, плодоніжки жовті, мерикарпії шаровидні, плоди голі.

Встановлено, що узагальненою морфологічною характеристикою для видів роду *Galium,* що містять іридоїди, є такі: стебло чотиригранне, середні стеблові листки у кільцях по 6-7, ланцетні, напівзонтики верхівкові, квітконіжка гола, плоди голі.

Дезацетиласперулозид і 10-дезацетиласперулозидова кислота корелюють з морфологічною ознакою: плодоніжки голі; скандозид і геніпозидова кислота корелюють з морфологічною ознакою: мерикарпії кулясті.

Спостерігається взаємозв’язок між такою ознакою, як: стебло 75-100 см заввишки і наявністю у видах монотропеїну, який відрізняється від решти сполук наявністю –ОН групи по 7 положенню ядра.

Висновки. Таким чином, встановлено кореляцію між наявністю окремих іридоїдів (асперулозиду, асперулозидової кислоти, деацетиласперулозиду, 10-деацетил-асперулозидової кислоти, скандозиду, монотропеїну, геніпозидової кислоти) і морфологічними ознаками представників роду Підмаренник.

Знайдені закономірності сприяють цілеспрямованому пошуку окремих сполук серед видів роду *Galium*. Відсутність прямої залежності між хімічними ознаками і морфологічною будовою рослини не виключає наявність певних кореляцій.

Перелік посилань:

1. Дослідження кореляційних зв’язків між морфологічними ознаками і флавоноїдним складом видів роду Galium L. / Т. В. Ільїна, А. М. Ковальова, О. В. Горяча, І. Л. Шинковенко. *Хімія природних сполук:* матеріали IV Всеукр. наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 21-22 квіт. 2016 р. Тернопіль : ТДМУ, 2016. С. 25 – 27.

2. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Caprifoliaceae – Plantaginaceae* / отв. ред. ПД Соколов. Л. : Наука, 1990; 328.

3. A Comparative Study of Morphological Features and Flavonoid Composition of Galium L. Genus Species / T. V. Ilyina, O. V. Goryacha,

A. M. Kovaleva, O. M. Koshovyi and I. L. Shinkovenko. *Der Pharmacia Lettre*, 2016. Vol. 8, № 13. P. 316 – 321.

4. Ergun F., Sener B. HPLC determination of iridoids found in some Galium species. *Gazi Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi*. 1986. Vol. 3 (1). P. 59–63.

5. Iridioids and Alkanes in Twelve Species of Galium and Asperula / D. Corrigan, F. R. Timoney, M. X. D. Donnelly. *Phytochemrstry*. 1978. Vol. 17. P. 1311–1313.

6. Iridoid patterns in Galium L. and some phylogenetic considerations / M. I. Mitova, M. E. Anchev, N. V. Handjieva, S. S. Popov. *Z. Naturfosch C.* 2002. Vol. 57. P. 226–234.

КОНЦЕПЦІЯ “DOUBLE-DRUGS“ У МОЛЕКУЛЯРНОМУ ДИЗАЙНІ ПОТЕНЦІЙНИХ ПРОТИРАКОВИХ АГЕНТІВ НА ОСНОВІ ПРИРОДНИХ ТРИТЕРПЕНІВ ТА ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ «МАЛИХ МОЛЕКУЛ»

Камінський Д.В.[1], Беднарчик-Цвинар Б.[2], Запрутко Л.[2], Лесик Р.Б.[1]

[1] Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

[2] Познанський медичний університет імені Кароля Марцінковського, м. Познань, Польща

dr_r_lesyk@org.lviv.net, roman.lesyk@gmail.com

Ключові слова: подвійні ліки, 4-тіазолідинони, *Viscum album*, олеананова кислота, протиракова дія

Вступ. Одним з ефективних стратегічних підходів до дизайну «лікоподібних» структур є концепція “double-drugs“ – «подвійних ліків», яка базується на поєднанні в одній молекулі двох різних біологічно активних молекулярних фрагментів. Використання зазначеного підходу часто приводить до посилення існуючих чи появи нового профілю фармакологічної активності та покращення «лікоподібних» характеристик сполук. Похідні 4-тіазолідинону є одними з найбільш популярних об’єктів сучасного процесу створення інноваційних лікарських засобів, що зумовлено суттєвим спектром їх фармакологічної активності, включаючи протираковий ефект [1] З іншого боку, 4-тіазолідинони є привабливими молекулярними фрагментами для модифікації сполук природнього походження, в тому числі тритерпенів. Серед тритерпенів, як джерел біологічно-активних сполук, безумовне лідерство належить похідним кислот олеананового типу [2], що не в останню чергу зумовлено широкою сировинною базою наведених природних сполук. Одним з аргументів нашого вибору похідних олеананової кислоти як об’єктів дослідження була їх здатність до активації трансдермального транспорту [3]. Цей аспект, правдоподібно, може бути використаний як підхід до створення сучасних систем доставки лікарських засобів, в яких тритерпеноїдний фрагмент може відігравати роль транспортера фармакологічно-активного гетероциклічного залишку.

Матеріали та методи. Синтетичні дослідження проведені з використанням реактивів компаній “Merck” (Дармштадт, Німеччина) та «Sigma-Aldrich» (Міссурі, США). Структура і склад синтезованих сполук підтверджено