

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Основним завданням сучасної фітохімії є пошук нових біологічно активних речовин (БАР) рослинного походження та створення на їх основі лікарських препаратів. У зв'язку з цим актуальним є пошук джерел БАР серед нефармакопейних рослин, які здавна застосовуються в народній медицині. На особливу увагу заслуговує сніжноглідник білий *Symphoricarpos albus* (L.) Blake родини жимолостеві (*Caprifoliaceae*), який застосовується в фітотерапії країн Західної Європи, Північної Америки та гомеопатії як протизапальний, антиоксидантний та імуностимулюючий засіб. Проте, представники роду Сніжноглідник в офіційній медицині не застосовуються. Хімічний склад цих рослин вивчено недостатньо. Відомо, що плоди сніжногліди білого містять гідроксикоричні кислоти, кумарини, флавоноїди, іридоїди, зокрема, логанін та секологанін, які проявляють різнобічну фармакологічну дію. З цієї точки зору сніжноглідник білий заслуговує на поглиблене хімічне вивчення БАР первинного та вторинного біосинтезу.

Дослідження комплексу БАР *Symphoricarpos albus* (L.) Blake є актуальною проблемою фармацевтичної науки. Різноманітна біологічна активність рослини та наявність достатньої сировинної бази створюють передумови для фармакогностичного та фармакологічного дослідження сніжногліди білого з метою створення нових лікарських засобів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана згідно з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та АМН України і є фрагментом науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне вивчення біологічно активних речовин, створення лікарських засобів рослинного походження» (номер державної реєстрації 0103U000476).

Мета і задачі дослідження. Метою роботи було фармакогностичне вивчення плодів *Symphoricarpos albus* з дослідженням різних груп БАР, розробка способу виділення логаніну та секологаніну, визначення можливості отримання лікарської субстанції та лікарського засобу на основі зазначеної сировини.

Для досягнення поставленої мети були поставлені наступні задачі:

– провести критичний аналіз літературних джерел щодо питань ботанічних ознак та географічного поширення основних представників роду *Symphoricarpos Duhamel*, хімічного складу та застосування в медицині *Symphoricarpos albus* (L.) Blake;

– провести попереднє дослідження хімічного складу плодів *Symphoricarpos albus*;

– визначити кількісний вміст основних груп БАР в плодах сніжногліди білого;

– розробити схему отримання логаніну та секологаніну та інших БАР з плодів *Symphoricarpos albus*, виділити в індивідуальному стані, ідентифікувати

та встановити їх структуру;

– провести морфолого-анатомічне вивчення плодів *Symphoricarpos albus* зі встановленням діагностичних ознак;

– провести стандартизацію свіжих та висушених плодів *Symphoricarpos albus* та розробити проекти методик контролю якості (МКЯ);

– одержати та стандартизувати настойку плодів *Symphoricarpos albus* шляхом вивчення її фармакологічної активності з метою створення лікарського засобу та розробити проект МКЯ на нього.

Об'єкт дослідження – фармакогностичне вивчення плодів *Symphoricarpos albus*.

Предмет дослідження – виявлення, виділення, ідентифікація БАР з плодів *Symphoricarpos albus*, стандартизація свіжих та висушених плодів, створення лікарського засобу на їх основі.

Методи дослідження – якісний склад визначали фармакопейними методами: тонкошарова хроматографія (ТШХ), паперова хроматографія (ПХ). Ліпофільний комплекс досліджували за допомогою газорідинної хроматографії (ГРХ) та тривимірної скануючої спектрофлуориметрії в ультрафіолетовому (УФ) та видимому діапазонах спектру. Для розділення БАР використовували колонкову хроматографію на силікагелі, поліаміді, препаративну хроматографію на папері та в тонкому шарі сорбенту. Хімічну будову виділених сполук встановлювали на основі даних ¹H-ЯМР-спектроскопії, мас-та хроматомас-спектрометрії, УФ-, ІЧ-спектрів, хімічних перетворень та температури плавлення. Кількісний вміст БАР визначали гравіметричним та спектрофотометричними методами. Дослідження елементного складу плодів проводили методом атомно-абсорбційної спектроскопії. Для визначення кількісного вмісту логаніну в настійці використовували високоефективну рідинну хроматографію (ВЕРХ). Морфолого-анатомічну будову плодів вивчали за допомогою мікроскопу PZO MB-30, знімки мікропрепаратів виконували цифровим фотоапаратом Canon A620. Фармакологічні дослідження проводили *in vitro* та *in vivo*. Одержані результати аналітичних та фармакологічних випробувань оброблено статистичними методами.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведено систематичне фітохімічне вивчення БАР плодів *Symphoricarpos albus*. Встановлено наявність та визначено кількісний вміст груп БАР (вуглеводів, жирних кислот, амінокислот, іридоїдів, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів).

З плодів *Symphoricarpos albus* виділено в індивідуальному стані та ідентифіковано 16 речовин: гідроксикоричних кислот – 5, гідроксикумаринів – 2, флавоноїдів – 4, сполук іридоїдної природи – 5.

Вперше виділено та встановлено структуру нового раніш неопisanого іридоїду логанігенін-1 β -O- β -D-глюкопіранозил-6'-O- β -D-глюкопіранозиду, який названо глюкологаніном.

Вперше виділено з плодів *Symphoricarpos albus* та ідентифіковано аглікони логаніну (логанігенін, логанетин).

Розроблено спосіб виділення логаніну та секологаніну з досліджуваної сировини. Новизна досліджень підтверджена та захищена патентом України на винахід № 84342 «Спосіб одержання логаніну та секологаніну».

Вперше визначено наявність та кількісний вміст 17 амінокислот (вільних та зв'язаних), 18 макро- та мікроелементів, 7 жирних кислот у плодах сніжноягідника білого.

Одержано настойку плодів *Symphoricarpos albus*, для якої визначено гостру токсичність, антимікробну, імуностимулюючу та протизапальну активності.

Визначено основні анатомо-діагностичні ознаки плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake, які було використано для діагностики рослинної сировини та при розробці проектів МКЯ на сировину.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено технологію отримання та стандартизовано настойку плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake, для якої визначено гостру токсичність, антимікробну, протизапальну та імуностимулюючу активності. За результатами проведених досліджень розроблено проекти МКЯ «Плоди сніжноягіднику білого свіжі», «Плоди сніжноягіднику білого сухі», «Настойка плодів сніжноягідника білого».

Розроблено спосіб виділення сполук іридоїдної природи з плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake – логаніну та секологаніну, які можна використовувати для синтезу нових БАР.

Результати досліджень впроваджені в науково-дослідну роботу та навчальний процес кафедри фармації Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського, кафедри органічної хімії Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського, кафедри фармації Івано-Франківського державного медичного університету, кафедри фармакогнозії і ботаніки Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького.

За результатами досліджень підготовлено інформаційний лист та нововведення у галузі охорони здоров'я «Спосіб одержання логаніну та секологаніну» (реєстр. №376/31/09).

Особистий внесок здобувача.

Безпосередньо автором здійснено:

– аналіз літературних даних з питань ботанічних ознак та географічного поширення основних представників роду *Symphoricarpos Duhamel*, хімічного складу та застосування в медицині сніжноягіднику білого, результати якого стали підґрунтям до вибору об'єкту дослідження;

– встановлення наявності вільних та зв'язаних цукрів, полісахаридів, пектинових речовин, вільних амінокислот, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, кумаринів, іридоїдів, сапонінів та визначення кількісного вмісту основних груп БАР плодів *Symphoricarpos albus*;

– виділення та ідентифікацію 16 речовин (вперше виділено та встановлено структуру нового раніш неопisanого іридоїду логанігенін-1 β -O- β -

- D-глюкопіранозил-6'-O-β-D-глюкопіранозиду, який названо глюкологаніном);
- вивчення анатомічної будови з встановленням діагностичних ознак плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake;
 - стандартизацію свіжих та висушених плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake, розробку технології отримання та стандартизацію настоянки;
 - розробку проектів МКЯ «Плоди сніжноягіднику білого свіжі», «Плоди сніжноягіднику білого сухі», «Настойка плодів сніжноягідника білого».

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: VI Національному з'їзді фармацевтів України «Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України», (Харків, 2005); Науково-практичній конференції «Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок», (Харків, 2006); Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів», (Харків, 2007); II Науково-практичній конференції «Управління якістю в фармації», (Харків, 2007); Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів», (Харків, 2008); Всеукраїнському конгресі «Сьогодення та майбутнє фармації», (Харків, 2008); Ювілейній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фармакогнозія XXI століття. Досягнення та перспективи», (Харків, 2009); Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів», (Харків, 2009).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових праць, у тому числі 5 статей, 10 тез доповідей та 1 патент України на винахід.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 175 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, трьох розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та 7 додатків. Обсяг основного тексту складає 147 сторінок. Робота ілюстрована 48 рисунками та 31 таблицею. Список використаних джерел включає 210 найменувань, з них 52 кирилицею та 158 латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Сучасний стан фармакогностичного вивчення *Symphoricarpos albus*.

В огляді літератури наведено ботанічну характеристику основних представників роду *Symphoricarpos Duhamel*, поширених в Україні, дані про хімічний склад, застосування у народній медицині *Symphoricarpos albus* (L.) Blake. Дані свідчать про те, що сніжноягідник білий має багатий хімічний склад і широко використовується у народній медицині, що дало можливість передбачити перспективність даної рослини для фармакогностичного та фармакологічного дослідження.

Дослідження хімічного складу плодів *Symphoricarpos albus*, виділення та встановлення структури біологічно активних речовин. Об'єктом досліджень були плоди *Symphoricarpos albus* (L.) Blake, заготовлені в 2005-2008 роках у ботанічному саду Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, Україна.

За допомогою якісних реакцій, ТШХ та ПХ у плодах сніжногідника білого було виявлено вуглеводи (полісахариди, вільні та зв'язані цукри, пектинові речовини), вільні амінокислоти, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, кумарини, іридоїди та сапоніни.

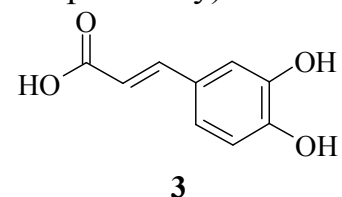
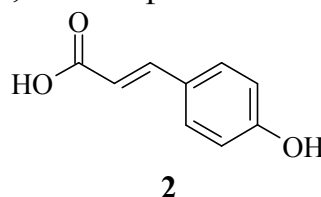
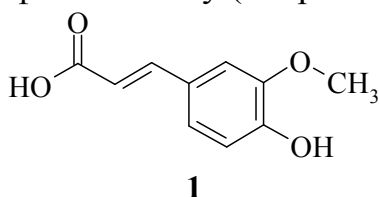
З метою найбільш повного вивчення хімічного складу плодів сніжногідника білого та для виділення суми ліпофільних речовин з них отримано ліпофільну фракцію. Якісний склад вивчали методом тривимірної скануючої спектрофлуориметрії в УФ- та видимому діапазонах спектру, в результаті чого були отримані тривимірні спектри флуоресценції. Аналіз спектрів дозволив зробити висновок щодо наявності гідроксикоричних кислот, агліконів флавонів, кумаринів та флавоноїдів у ліпофільній фракції плодів.

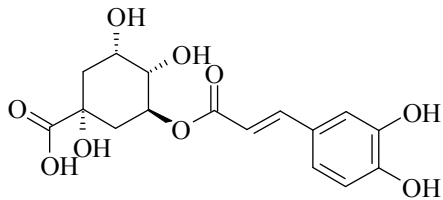
Методом колонкової адсорбційної хроматографії, рехроматографії на силікагелі, поліаміді, препаративної хроматографії на папері та в тонкому шарі сорбенту з плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake в індивідуальному стані було виділено та ідентифіковано 16 речовин: гідроксикоричних кислот – 5, гідроксикумаринів – 2, флавоноїдів – 4, сполук іридоїдної природи – 5 (з яких вперше виділено та встановлено структуру нового раніш неопisanого іридоїду логанігенін-1 β -O- β -D-глюкопіранозил-6'-O- β -D-глюкопіранозиду, який названо глюкологаніном).

Хімічну будову виділених сполук встановлювали на основі даних ¹H-ЯМР-спектроскопії, мас- та хроматомас-спектрометрії, УФ-, ІЧ-спектрів, хімічних перетворень, фізико-хімічних властивостей та хроматографії у порівнянні з достовірними зразками.

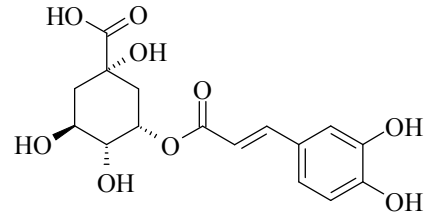
Гідроксикоричні кислоти. Виділені сполуки **1** – **5** давали позитивні реакції на фенольний гідроксил (з феруму (III) хлоридом, діазотованою сульфаніловою кислотою). Їх кислотні властивості виявлені методом ПХ на підставі утворення синіх плям з бромтимоловим синім.

Хроматографічна поведінка, якісні реакції, дані УФ-спектрів, температур плавлення і порівняння з достовірними зразками гідроксикоричних кислот дозволили ідентифікувати кислоти: 3-метокси-4-оксикоричну (ферулову) **1**, 4-гідроксикоричну (*n*-кумарову) **2**, 3,4-дигідроксикоричну (кофейну) **3**, 5-O-кофеїл-D-хінну (хлорогенову) **4**, 3-O-кофеїл-D-хінну (неохлорогенову) **5**.



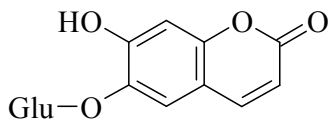


4

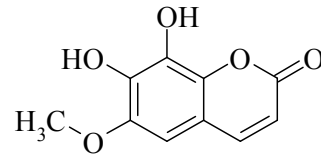


5

Гідроксикумарини. Дана група представлена ескуліном **6** та фраксетином **7**, які були виділені з досліджуваної сировини. Ідентифікацію речовин проводили за результатами ПХ, даними УФ-спектрів, температурами плавлення і порівнянням з достовірними зразками.

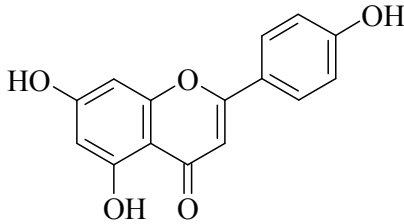


6

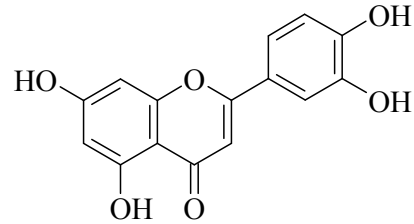


7

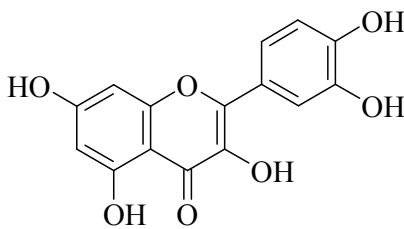
Флавоноїди. З флавоноїдних сполук було виділено 4 речовини, які представлені агліконами та глікозидами. Результати якісних реакцій, хімічних перетворень, хроматографічна поведінка в різних системах розчинників, дані УФ- та ІЧ-спектроскопії дозволили ідентифікувати флавоноїдні сполуки: апігенін **8**, лутеолін **9**, кверцетин **10** і рутин **11**.



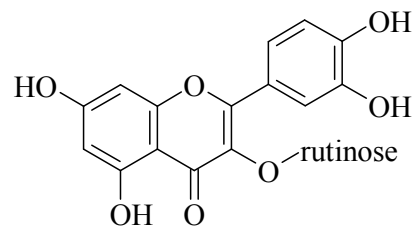
8



9



10



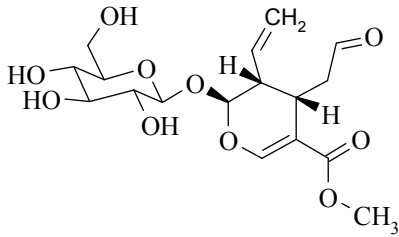
11

Іридоїди. Було виділено та ідентифіковано 5 сполук іридоїдної природи, а саме: секологанін **12**, лактон секологаніну **13**, логанін **14**, аглікон логаніну **15** та новий іридоїд глюкологанін **16**.

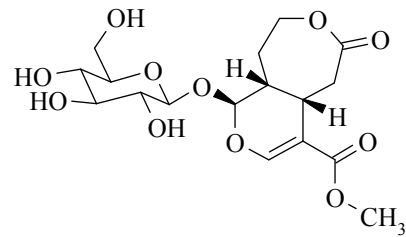
Секологанін на хроматограмі (пластинки «Sorbfil») після обробки реактивом ванілін – кислота сірчана проявлявся у вигляді плями фіолетового кольору при перегляді у денному світлі з $R_f=0,51$, в системі розчинників хлороформ - метанол (85 : 15). Структура **12** була підтверджена даними ^1H -ЯМР-спектроскопії та мас-спектрометрії.

При виділенні секологаніну була виявлена його висока нестабільність. У розчинах речовина швидко окислювалась киснем повітря. Продукт аутоокиснення секологаніну ймовірно циклізувався з утворенням лактону **13**. У

реакцію циклізації вступали карбоксильна і вінільна (етиленова) групи. Продукт аутоокиснення був виділений при проведенні додаткового очищення секологаніну колонковою хроматографією.



12



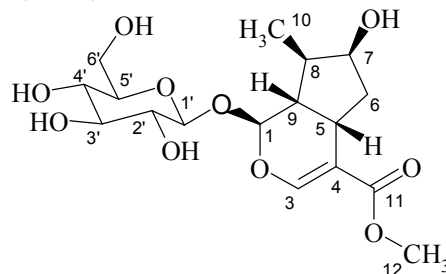
13

За даними ІЧ-спектроскопії продукт аутоокиснення секологаніну містить дві С=О-групи. Одна з них належить естерному фрагменту, зв'язаному з С=С зв'язком (смуга поглинання при 1696 см⁻¹). Друга карбонільна група належить лактонному кільцю (смуга поглинання при 1655 см⁻¹).

У ¹Н-ЯМР-спектрі лактону секологаніну спостерігався характерний сигнал протону при С-3 в області 7,3 м.д. і аномерного протону при С-1' – в області 4,5 м.д. Для естерної групи сигнал спостерігався в області 3,7 м.д., при 2,7 м.д. – сигнали протонів Н-5 і Н-11.

Мас-спектр продукту аутоокиснення секологаніну узгоджувався з представленою структурою, m/z: 405,4 (M⁺).

Для підтвердження структури виділеного логаніну було проведено ферментний гідроліз та ідентифіковано аглікон (логанетин) і цукрову частину (D-глюкоза), отримані УФ-, ІЧ-, мас- та ¹Н-ЯМР-спектри.



14

УФ-спектр логаніну характеризувався наявністю максимуму поглинання при 236 нм, що узгоджувалось з літературними даними.

Дані мас-спектру відповідають структурі логаніну, m/z: 391,7 (M⁺) (рис. 1).

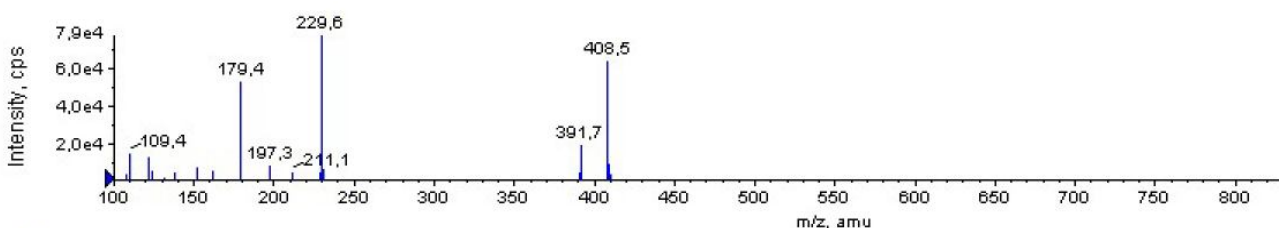


Рис. 1. Мас-спектр логаніну.

За даними ІЧ-спектру (рис. 2) логанін може існувати у вигляді циклічного димеру. С-7-ОН-група і карбонільна група естерного фрагменту утворюють дві пари міжмолекулярних водневих зв'язків. Димерна структура пояснює знижену реакційну здатність ОН-групи в агліконовій частині логаніну. У ІЧ-спектрі ця група створює розширену смугу поглинання в області 3300-3550 cm^{-1} , що належить спиртовим групам глікозиду. Широка смуга характерна для ОН-групи, яка бере участь у водневому зв'язку з іншими функціональними групами. ІЧ-спектр характеризувався також наявністю інтенсивної смуги валентних коливань С=О-групи при 1712 cm^{-1} , яка зміщена в короткохвильову область у порівнянні із звичайними α,β -ненасиченими естерами, що також підтверджує утворення водневого зв'язку.

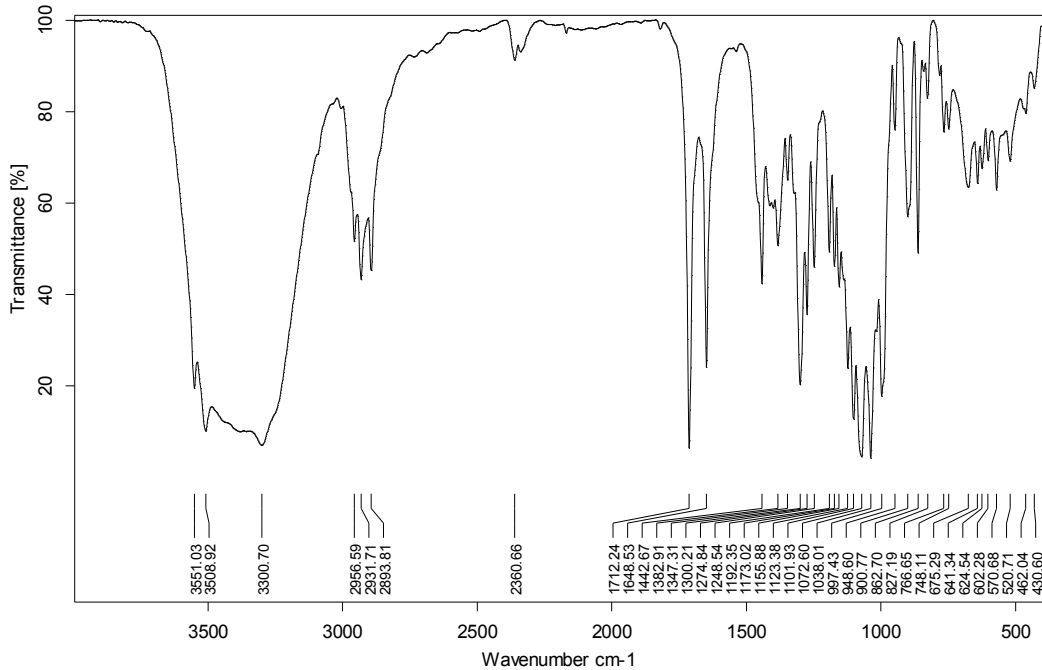


Рис. 2. ІЧ-спектр логаніну.

Додатковим підтвердженням димерної структури були результати хімічного перетворення логаніну, зокрема реакції ацетилювання. Експериментально доведено, що ОН-група при С-7 логаніну порівняно важко ацетилюється. Кінетичний аналіз реакції ацетилювання показав, що час напівреакції складав 3 год (при 23°C), а час повного ацетилювання – понад 30 год. У D-глюкозному ланцюзі екваторіальні ОН-групи (при С-2', С-3', С-4') і одна первинна (при С-6') показали високу реакційну здатність. Час повного ацетилювання D-глюкозної ланки – близько 50 хв. Значна відмінність у реакційній здатності С-7-ОН-групи від інших у глікозиді дозволила провести реакцію ацетилювання логаніну з утворенням, переважно, 2',3',4',6'-тетра-*O*-ацетиллоганіну. Так, після 50-хвилинного ацетилювання співвідношення 2',3',4',6'-тетра-*O*-ацетиллоганіну і 2',3',4',6',7-пента-*O*-ацетиллоганіну знаходилось у межах 3 : 1.

Аглікон логаніну (логанігенін, логанетин) було отримано ферментним гідролізом логаніну, а потім вперше виділено з плодів *Symphoricarpos albus* (L.)

Blake в індивідуальному стані. Для підтвердження структури виділеного логанігеніну були отримані ^1H -ЯМР- та мас-спектри.

У ^1H -ЯМР-спектрі логанігеніну (рис. 3) спостерігався характерний сигнал для протону в 3 положенні у вигляді синглету в області 7,2 м.д. і для протону гідроксильної групи в 1 положенні – в області 7,4 м.д. Для естерної групи було відмічено сигнал в області 3,65 м.д. Протони метильної групи в 10 положенні спостерігались у вигляді дублету в області 1,05 м.д.

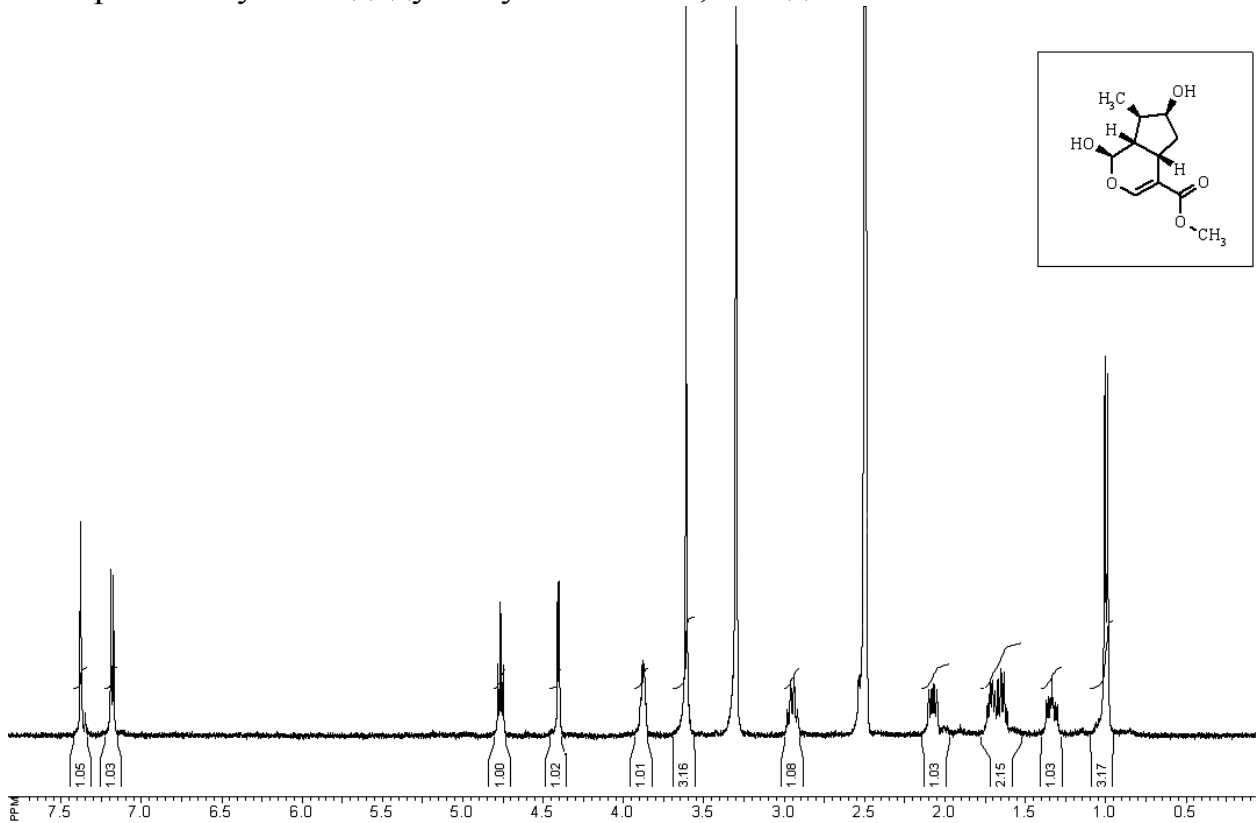
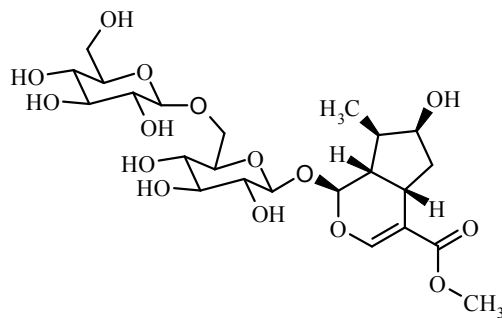


Рис. 3. ^1H -ЯМР-спектр аглікона логаніну.

Мас-спектр узгоджувався з структурою аглікону логаніну та характеризувався наступними масовими числами, m/z : 474,4 ($2\text{M}+\text{NH}_4^+$); 246,3 ($\text{M}+\text{NH}_4^+$); 229,2 (M^+).

Для встановлення структури нового іридоїду *глюкологаніну* проводили його ферментний гідроліз, продукти якого було ідентифіковано як логанін, логанетин та D-глюкоза.



16

Після ферментного гідролізу логаніну також були отримані логанетин та D-глюкоза. Проведення часткового кислотного гідролізу глюкологаніну

виявило у гідролізаті наявність цукрів – D-глюкози та генціобіози (у співвідношенні 5 : 1). Виходячи з цього, було висунуте припущення, що новий іридоїд є диглікозидом логаніну. Відмінність у полярності двох глікозидів також підтвердила це припущення: R_f (логаніна) = 0,52; R_f (глюкологаніна) = 0,11 (ТШХ на пластинках «Sorbfil» в системі розчинників хлороформ - метанол (60 : 40)). У дисахариді генціобіози ланки D-глюкози знаходяться в піранозній формі і сполучені між собою в положенні 1→6. Виявлення генціобіози свідчило про β-глікозидний зв'язок кінцевої D-глюкози. Таким чином, новий глікозид є логанігенін-1β-О-β-D-глюкопіранозил-6'-О-β-D-глюкопіранозидом.

Деякі показники фізико-хімічних властивостей виділених сполук представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Фізико-хімічні властивості виділених сполук

№ з/п	Сполука	Температура плавлення, °С	Питоме обертання $[\alpha]_D^{20}$ (концентрація; розчинник)
Гідроксикоричні кислоти			
1.	<i>n</i> -Кумарова кислота	212-214	
2.	Кавова кислота	194-195	
3.	Ферулова кислота	168-170	
4.	Хлорогенова кислота	203-205	-32° (с 1,0; MeOH)
5.	Неохлорогенова кислота	152-154	
Гідроксикумарини			
6.	Фраксетин	224-227	
7.	Ескулін	204-206	-146° (с 1,0; MeOH)
Флавоноїди			
8.	Апігенін	345-346	
9.	Лютеолін	327-328	
10.	Кверцетин	310-312	
11.	Рутин	189-192	-32° (с 1,0; C ₂ H ₅ OH)
Іридоїди			
12.	Секологанін	203-205	-85° (с 0,5; MeOH)
13.	Логанін	222-223	-109° (с 1,0; MeOH)
14.	Аглікон логаніну	аморф.	-27° (с 1,0; CHCl ₃)
15.	Лактон секологаніну	аморф.	-74° (с 0,85; MeOH)
16.	Глюкологанін	аморф.	-80° (с 0,2; MeOH)

Визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин в плодах *Symphoricarpos albus*. Дана частина роботи була проведена з метою визначення кількісного вмісту основних груп БАР в плодах, стандартизації сировини та розробки проектів МКЯ.

Визначено кількісний вміст вуглеводів гравіметричним методом. Вперше з плодів сніжноягіднику білого одержані фракції полісахаридів: спирторозчинні

(СРПС) та водорозчинні полісахариди (ВРПС), пектинові речовини (ПР) та геміцелюлози (ГЦ). Визначено кількісний вміст: СРПС – $10,55 \pm 0,03\%$, ВРПС – $9,62 \pm 0,04\%$, ПР – $2,16 \pm 0,02\%$, ГЦ – $5,79 \pm 0,03\%$.

Спектрофотометричний метод використовували для кількісного визначення наступних груп БАР у плодах сніжногідника білого: гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту ($2,19 \pm 0,01\%$); флавоноїдів у перерахунку на рутин ($1,12 \pm 0,03\%$); іридоїдів у перерахунку на логанін ($2,36 \pm 0,02\%$).

Вперше визначено якісний склад та кількісний вміст вільних та зв'язаних амінокислот у плодах *Symphoricarpos albus* (L.) Blake (табл. 2).

Таблиця 2

Амінокислотний склад плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake

№ з/п	Назва амінокислоти	Вільні амінокислоти		Зв'язані амінокислоти	
		мкмоль/100мг	мкг/100мг	мкмоль/100мг	мкг/100мг
1	Аспарагінова к-та	0,208	27,66	1,357	180,43
2	Треонін*	0,208	24,75	0,588	69,95
3	Серин	0,298	31,34	0,877	92,11
4	Глютамінова к-та	0,452	66,47	1,809	265,89
5	Пролін	0,452	52,00	1,809	208,01
6	Цистеїн	-	-	сліди	сліди
7	Гліцин	0,289	21,71	1,628	122,09
8	Аланін	0,208	18,51	1,329	118,32
9	Валін*	0,271	31,74	1,085	126,98
10	Метіонін*	0,154	22,91	0,326	48,51
11	Ізолейцин*	0,452	59,24	1,628	213,26
12	Лейцин*	0,317	41,47	1,131	148,10
13	Тирозин	0,226	40,92	0,389	70,39
14	Фенілаланін*	0,226	37,31	0,389	64,17
15	Гістидин*	0,136	21,30	0,516	80,93
16	Лізин*	0,497	72,62	1,239	180,90
17	Аргінін*	0,407	70,90	1,718	299,34
	Сума амінокислот	4,801	640,85	17,818	2289,38

Примітки: * – незамінні амінокислоти.

Було отримано ліпофільну (хлороформну) фракцію з плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake. Методом ГРХ було проведено визначення кількісного вмісту жирних кислот та встановлено, що в ліпофільній фракції плодів сніжногідника білого міститься 7 жирних кислот, з яких 6 – ідентифіковано. З насичених жирних кислот найбільший вміст був характерний для пальмітинової кислоти (6,95% від суми усіх жирних кислот). Щодо ненасичених жирних кислот, то ліолева кислота переважала за вмістом інші кислоти (67,87% від суми усіх жирних кислот), на другому місці знаходилась

олеїнова кислота (15,08% від суми усіх жирних кислот). Наявність двох піків олеїнової кислоти на хроматограмі (рис. 4) свідчила про вміст цис- та транс-ізомерів даної кислоти в ліпофільній фракції плодів сніжноягіднику білого. Результати ГРХ-аналізу представлені в таблиці 3.

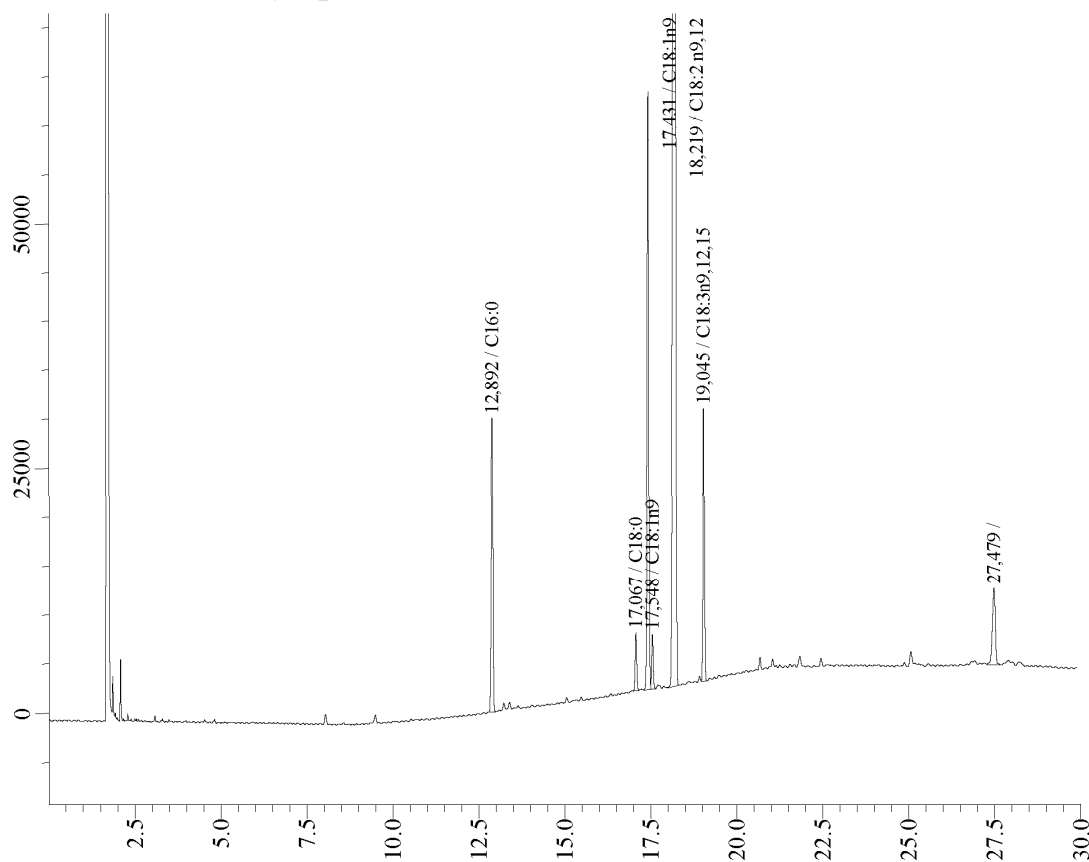


Рис. 4. Хроматограма жирнокислотного складу ліпофільної фракції плодів сніжноягіднику білого (ГРХ).

Таблиця 3

Кількісний вміст вільних жирних кислот в ліпофільній фракції плодів сніжноягіднику білого

№	Назва кислоти	Скорочене позначення	Концентрація (% від суми)
1	Пальмітинова	C _{16:0}	6,952
2	Стеаринова	C _{18:0}	1,279
3	Олеїнова	C _{18:1n9}	15,08
4	Лінолева	C _{18:2n9,12}	67,870
5	Ліноленова	C _{18:3n9,12,15}	5,623
6	Неідентифікована	C _{22:1n?}	3,189
Сума насичених жирних кислот			8,231
Сума ненасичених жирних кислот			91,769
Сума неідентифікованих кислот			3,189

Вперше проведено визначення якісного складу та кількісного вмісту макро- та мікроелементів у плодах *Symphoricarpos albus (L.) Blake* та встановлено наявність 18 елементів. Аналіз отриманих даних дозволив

визначити високий вміст калію, кальцію, магнію та кремнію, дещо нижчий – натрію та фосфору. Серед мікроелементів найбільш концентруються в плодах сніжноягіднику ферум, алюміній, манган та купрум. Такі мікроелементи як меркурій, кобальт, кадмій та арсен знаходяться за межами можливостей визначення методом емісійної спектрофотометрії.

Стандартизація досліджуваної сировини та отриманої настойки. З метою стандартизації свіжих та висушених плодів сніжноягідника білого нами було досліджено по 5 серій зазначеної сировини. Для цього визначали їх макрота мікроскопічні ознаки, проводили ідентифікацію (якісні реакції, хроматографічне вивчення), визначали вміст загальної золи, золи, нерозчинної в 10% кислоті хлороводневій, мікробіологічну чистоту, кількісний вміст гідроксикоричних кислот (спектрофотометричний метод у перерахунку на хлорогенову кислоту) та полісахаридів (гравіметричний метод).

Нами було розроблено спосіб одержання настойки плодів сніжноягідника білого. Як екстрагент було використано 40% спирт етиловий (співвідношення сировини та екстрагента – 1:10). Отримана настойка – рідина світло-коричневого кольору, зі слабким солодкуватим запахом, гіркувата на смак. Було запропоновано стандартизувати настойку плодів сніжноягідника білого за наступними параметрами: опис (макро- та мікроскопічні ознаки), якісні реакції на сполуки фенольної природи, хроматографічне вивчення (ТШХ), відносна густина, вміст етанолу, сухий залишок, важкі метали, мікробіологічна чистота, кількісний вміст логаніну (метод ВЕРХ з спектрофотометричним детектуванням, рис. 5) та гідроксикоричних кислот (спектрофотометричний метод у перерахунку на хлорогенову кислоту).

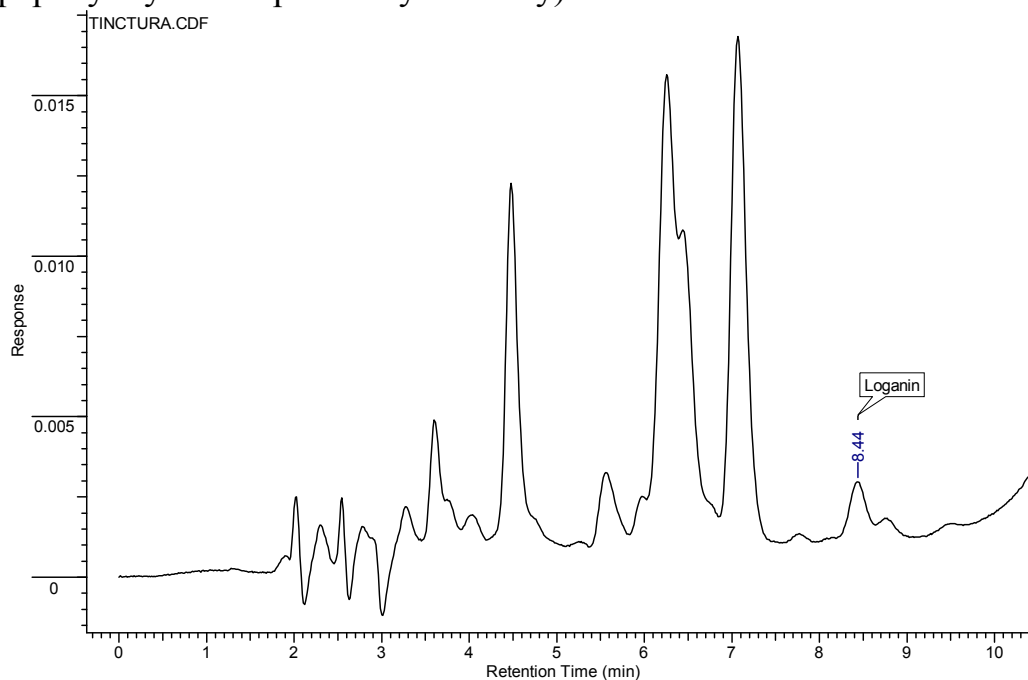


Рис. 5. Хроматограма настойки плодів сніжноягідника білого (ВЕРХ).

Вивчення гострої токсичності та фармакологічних властивостей настойки з плодів *Symphoricarpos albus (L.) Blake* проводили в Центральній науково-дослідній лабораторії Національного фармацевтичного університету під

керівництвом д. фарм. н., проф. Яковлевої Л. В. та в Лабораторії мікробіологічних та імунологічних досліджень Національного фармацевтичного університету під керівництвом д. мед. н., проф. Філімонової Н. І. та к. мед. н., доц. Гейдеріх О. Г.

При дослідженні гострої токсичності настойки плодів встановлено, що вона є відносно нешкідливим препаратом ($LD_{50} > 15000$ мг/кг).

Для визначення антимікробної активності використовували метод двократних серійних розведень у рідкому живильному середовищі, набір референт-штамів мікроорганізмів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *V. subtilis* ATCC 6633, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *C. albicans* ATCC 885-653. В результаті проведених досліджень було встановлено, що настойка плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake не має антимікробної активності по відношенню до перевірених штамів.

Імунотропні властивості настойки плодів сніжноягідника білого оцінювали за здатністю впливати на фагоцитарну активність поліморфноядерних лейкоцитів. На першому етапі вивчали вплив препарату на фагоцитарну активність нейтрофілів крові інтактних нелінійних щурів у дослідженні *in vitro*. На другому етапі вивчали вплив настойки на неспецифічну резистентність організму щурів за впливом на фагоцитарну активність нейтрофілів крові тварин з латексом у дослідженні *in vivo*. У результаті проведеного дослідження встановлено дозозалежний імуностимулюючий ефект настойки плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake. Найбільшу фагоцитарну активність настойка чинила у дозі 2,0 мл/кг, на що вказувало достовірне підвищення інтегрального показника – індексу фагоцитарної активності – у 1,7 разів. Слід зазначити, що за активністю настойка плодів сніжноягідника білого не поступалася настойці ехінацеї.

Вивчення протизапальних властивостей настойки плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake проводили на моделі гострого ексудативного запалення, викликаного зимозаном. Встановлено, що введення настойки пригнічувало розвиток набряку. Найбільш виразну дію настойка плодів виявила у дозі 2,0 мл/кг – середня активність склала 29%, у дозі 1,5 мл/кг засіб виявив дещо нижчу активність – 18%. У дозі 0,75 мл/кг настойка антиексудативної дії не виявила. Така динаміка фармакологічної дії свідчила про чіткий дозозалежний характер – з підвищенням дози настойки відбувалось збільшення активності засобу. За антиексудативною активністю настойка плодів сніжноягідника не поступалась препарату порівняння – настойці ехінацеї (24%).

Визначено макро- та мікродіагностичні ознаки плодів, що було використано при розробці відповідних розділів МКЯ «Плоди сніжноягіднику білого свіжі» та «Плоди сніжноягіднику білого сухі». Також було розроблено проект МКЯ «Настойка плодів сніжноягіднику білого».

Висновки

1. Вперше проведено фармакогностичне вивчення плодів сніжноягіднику білого *Symphoricarpos albus* (L.) Blake, досліджено різні групи БАР, проведено стандартизацію сировини, отриманих субстанцій та настойки на їх основі, встановлено її фармакологічну дію.

2. За допомогою якісних реакцій, методів тонкошарової та паперової хроматографії у плодах сніжноягіднику білого виявлено вуглеводи (полісахариди, вільні та зв'язані цукри, пектинові речовини), вільні амінокислоти, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, кумарини, іридоїди та сапоніни.

3. За допомогою колонкової адсорбційної хроматографії, рехроматографії на силікагелі та поліаміді, препаративної хроматографії на папері та в тонкому шарі сорбенту з плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake в індивідуальному стані вперше виділено та ідентифіковано 16 речовин: гідроксикоричних кислот – 5, гідроксикумаринів – 2, флавоноїдів – 4, сполук іридоїдної природи – 5.

4. Вперше виділено та встановлено структуру нового раніш неописаного іридоїду логанігенін-1 β -O- β -D-глюкопіранозил-6'-O- β -D-глюкопіранозиду, який названо глюкологаніном. Вперше виділено з плодів *Symphoricarpos albus* та ідентифіковано аглікони логаніну (логанігенін, логанетин). Розроблено спосіб виділення логаніну та секологаніну з досліджуваної сировини, захищений патентом України на винахід № 84342 «Спосіб одержання логаніну та секологаніну».

5. Спектрофотометричними методами визначено кількісний вміст основних груп БАР: гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, іридоїдів. Вперше одержано фракції полісахаридів (СРПС, ВРПС, ПР та ГЦ) з плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake та визначено їх кількісний вміст.

6. Вперше встановлено наявність 16 вільних та 17 зв'язаних амінокислот та визначено їх кількісний вміст у плодах сніжноягіднику білого. Визначено кількісний вміст хлорофілів та каротиноїдів. Вперше визначено кількісний вміст вільних жирних кислот у плодах *Symphoricarpos albus* (L.) Blake.

7. Визначено якісний склад та кількісний вміст 18 макро- та мікроелементів у плодах сніжноягіднику білого.

8. Визначено основні анатомо-діагностичні ознаки плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake. Проведено стандартизацію свіжих та висушених плодів сніжноягідника білого.

9. Розроблено технологію отримання настойки плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake, проведено її стандартизацію та вивчено токсикологічні та фармакологічні властивості.

10. Розроблено проекти МКЯ «Плоди сніжноягіднику білого свіжі», «Плоди сніжноягіднику білого сухі», «Настойка плодів сніжноягіднику білого».

Список опублікованих праць за темою дисертації

1. Коваленко С. М. Виділення іридоїдів *Symphoricarpos albus* / С. М. Коваленко, Ю. І. Губін, Т. Д. Гусарова // Фітотерапія. Часопис. – 2007. – № 2. – С. 65–68. *(Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних досліджень, узагальнення результатів, написання статті).*

2. Получение агликона логанина из плодов *Symphoricarpos albus* / Т. Д. Гусарова, С. Н. Коваленко, И. Ф. Макаревич, Ю. И. Губин, А. Н. Мурашко // Фітотерапія. Часопис. – 2008. – № 2. – С. 59–62. *(Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів, участь у написанні статті).*

3. Гусарова Т. Д. Вивчення амінокислотного складу плодів *Symphoricarpos albus* / Т. Д. Гусарова, С. М. Коваленко, Ю. І. Губін // Запорізький медичний журнал. – 2008. – № 4. – С. 99–101. *(Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів, написання статті).*

4. Исследования иридоидов *Symphoricarpos albus* / И. Ф. Макаревич, С. Н. Коваленко, Т. Д. Гусарова, Ю. И. Губин // Химия природных соединений. – 2009. – №1. – С. 37–40. *(Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних досліджень, узагальнення результатів, участь у написанні статті).*

5. Дослідження полісахаридного складу плодів сніжногіднику білого (*Symphoricarpos albus*) / Т. Д. Гусарова, В. І. Гусаров, С. М. Коваленко, Ю. І. Губін // Запорізький медичний журнал. – 2009. – №1. – С. 73–74. *(Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів, написання статті).*

6. Пат. 84342 Україна, МПК⁷ С 07 Н 17/04, А 61 К 31/70, С 07 Н 1/00, А 61 К 36/483, А 61 К 131/00. Спосіб одержання логаніну та секологаніну / Коваленко С. М., Макаревич І. Ф., Губін Ю. І., Гусарова Т. Д.; заявник та патентовласник Національний фармацевтичний університет. – № а 200612959; заявл. 08.12.06; опубл. 10.10.08, Бюл. № 19. *(Особисто дисертантом зроблено: участь у розробці способу одержання логаніну та секологаніну, участь у патентному пошуку, участь у оформленні заявки).*

7. Губин Ю. И. Обеспечение качества лекарственного растительного сырья на этапе хранения / Ю. И. Губин, Т. Д. Гусарова, В. И. Гусаров. // Управління якістю в фармації: матеріали ІІ наук.-практ. конф., 27 трав. 2007 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2007. – С. 84. *(Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних досліджень, узагальнення результатів, підготовка тез).*

8. Гусарова Т. Д. Отримання та вивчення метанольного екстракту плодів *Symphoricarpos albus* / Т. Д. Гусарова, В. І. Гусаров, Ю. І. Губін // Актуальні питання створення нових лікарських засобів : тез. доп. всеукр. наук.-практ. конф. студ. та молодих вчен., 17-18 трав. 2007 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2007. – С. 48–49. *(Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних*

досліджень, узагальнення результатів, підготовка тез).

9. Гусарова Т. Д. Фотопротекторні властивості складових рослин *Amygdalus, Hypericum, Coffea, Symphoricarpos* / Т. Д. Гусарова, Ю. І. Губін, І. Ф. Макаревич // Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних речовин : тез. доп. II міжнар. наук.-практ. конф., 12 жовтня 2006 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2006. – С. 47–48. *(Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних досліджень, узагальнення результатів, підготовка тез).*

10. Некоторые иридоиды плодов снежноягодника / А. И. Андропова, В. И. Гусаров, Т. Д. Гусарова, Ю. И. Губин // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: тези доп. всеукр. наук.-практ. конф. студ. та молодих вчен., 16-17 квіт. 2008 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2008. – С. 29. *(Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних досліджень, узагальнення результатів, підготовка тез).*

11. Плоды *Symphoricarpos albus* как источник биологически активных веществ / А. И. Андропова, В. И. Гусаров, Т. Д. Гусарова, Ю. И. Губин // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: тези доп. всеукр. наук.-практ. конф. студ. та молодих вчен., 16-17 квіт. 2008 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2008. – С. 30. *(Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних досліджень, узагальнення результатів, підготовка тез).*

12. Фитохимическое изучение плодов снежноягодника / Ю. И. Губин, Т. Д. Гусарова, А. И. Андропова, В. И. Гусаров // Сьогодення та майбутнє фармації: тези доп. всеукр. конгр., 16-19 квіт. 2008 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2008. – С. 122. *(Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних досліджень, узагальнення результатів, підготовка тез).*

13. Гусарова Т. Д. Мікро- та макроелементний склад плодів *Symphoricarpos albus* / Т. Д. Гусарова, В. І. Гусаров, Ю. І. Губін // Українська науково-практична конференція, присвяч. пам'яті д-ра хім. наук, проф. Петюніна П. О. : тез. доп., 26 лют. 2009 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2009. – С. 129. *(Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів, підготовка тез).*

14. Гусарова Т. Д. Морфологічне вивчення сніжноягідника білого / Т. Д. Гусарова, В. І. Гусаров // Фармакогнозія ХХІ століття. Досягнення та перспективи: тези доп. ювіл. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 26 берез. 2009 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2009 – С. 46. *(Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів, підготовка тез).*

15. Гусарова Т. Д. Дослідження по стандартизації плодів сніжноягідника білого / Т. Д. Гусарова, В. І. Гусаров, Ю. І. Губін // Фармакогнозія ХХІ століття. Досягнення та перспективи: тези доп. ювіл. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 26 берез. 2009 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2009 – С. 47. *(Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних досліджень, узагальнення результатів, підготовка тез).*

16. Гусарова Т. Д. Отримання та вивчення ліпофільного екстракту плодів *Symphoricarpos albus* / Т. Д. Гусарова, В. І. Гусаров, Ю. І. Губін // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матеріали всеукр. наук.-практ. конф. студ. та молодих вчен. – Х. : Вид-во НФаУ, 2009 – С. 42. (*Особисто дисертантом зроблено: проведення експериментальних досліджень та узагальнення результатів, підготовка тез*).

Гусарова Т. Д. Фармакогностичне вивчення плодів *Symphoricarpos albus* та розробка на їх основі лікарського засобу. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія. Національний фармацевтичний університет, Харків, 2010.

Робота присвячена вивченню відомих та пошуку нових біологічно активних речовин у плодах *Symphoricarpos albus* (L.) Blake. Досліджено якісний склад та кількісний вміст БАР. Виділено в індивідуальному стані та встановлено структуру 16 речовин, з яких вперше виділено з плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake глюкологанін (новий іридоїд) та аглікони логаніну (логанігенін, логанетин).

Встановлено наявність та кількісний вміст 17 амінокислот, 18 макро- та мікроелементів, 7 жирних кислот.

Проведено стандартизацію досліджуваної рослинної сировини. Одержано та стандартизовано настойку плодів *Symphoricarpos albus* (L.) Blake, для якої визначено гостру токсичність, антимікробну, імунотропну та протизапальну активність.

Розроблено проекти МКЯ «Плоди сніжногіднику білого свіжі», «Плоди сніжногіднику білого сухі», «Настойка плодів сніжногіднику білого».

Ключові слова: сніжногідник білий, *Symphoricarpos albus* (L.) Blake, плоди, біологічно активні речовини, настойка.

Гусарова Т. Д. Фармакогностическое изучение плодов *Symphoricarpos albus* и разработка на их основе лекарственного средства. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия. – Национальный фармацевтический университет, Харьков, 2010.

Работа посвящена изучению известных и поиску новых биологически активных веществ в плодах *Symphoricarpos albus* (L.) Blake. Впервые проведено комплексное фармакогностическое изучение плодов *Symphoricarpos albus* (L.) Blake. Качественными реакциями, хроматографическими методами, трехмерной сканирующей спектрофлуориметрией в ультрафиолетовом и видимом диапазонах спектра были обнаружены свободные и связанные сахара, полисахариды, пектиновые вещества, аминокислоты, гидроксикоричные кислоты, флавоноиды, гидроксикумарины, сапонины, иридоиды.

Из плодов *Symphoricarpos albus* (L.) Blake выделены в индивидуальном состоянии и идентифицированы 16 веществ: гидроксикоричных кислот – 5

(хлорогеновая кислота, п-кумаровая кислота, кофейная кислота, феруловая кислота, неохлорогеновая кислота; гидроксикумаринов – 2 (эскулин, фраксетин), флавоноидов – 4 (апигенин, лютеолин, кверцетин и рутин), веществ иридоидной природы – 5 (секологанин, логанин, логанигенин, лактон секологанина, глюкологанин).

Впервые выделен новый ранее неописанный иридоид, названный глюкологанином.

Агликон логанина (логанигенин, логанетин) впервые выделен из плодов снежноточника белого.

Разработан способ выделения логанина и секологанина из исследуемого сырья. Новизна проведенных исследований подтверждена и защищена патентом Украины на изобретение № 84342 «Способ получения логанина и секологанина».

Исследован аминокислотный состав плодов *Symphoricarpos albus* (L.) Blake. Были идентифицированы 16 свободных и 17 связанных аминокислот, 9 из которых относятся к незаменимым (треонин, валин, метионин, аргинин, лейцин, фенилаланин, гистидин, лизин, изолейцин).

Был проведен элементный анализ плодов *Symphoricarpos albus* (L.) Blake методом атомно-абсорбционной спектроскопии и установлено количественное содержание 18 элементов. Анализ полученных данных показал высокое содержание калия, кальция, магния и кремния, несколько более низкое – натрия и фосфора. Из микроэлементов в плодах концентрируются железо, алюминий, марганец и медь. Такие микроэлементы как ртуть, кобальт, кадмий и мышьяк, находятся за пределами возможностей определения методом эмиссионной спектрофотометрии.

Получена липофильная фракция из плодов снежноточника белого, в которой методом газожидкостной хроматографии определили количественное содержание 7 свободных жирных кислот. Общее содержание ненасыщенных жирных кислот составило 91,77%, что существенно преобладало над количеством насыщенных – 8,23%. Также для липофильной фракции были получены трехмерные спектры флюоресценции, анализ которых позволил предположить наличие гидроксикоричных кислот, агликонов флавонов, кумаринов и флавоноидов. Результаты количественного содержания хлорофиллов в липофильной фракции – 1,21 мг/г, каротиноидов – следы.

Впервые были выделены и разделены на фракции полисахариды плодов *Symphoricarpos albus* (L.) Blake – спирторастворимые и водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества и гемицеллюлозы. Гравиметрическим методом определено количественное содержание общих полисахаридов и соответствующих фракций.

Количественное содержание фенольных соединений определяли спектрофотометрическим методом: гидроксикоричные кислоты – в пересчете на хлорогеновую кислоту, флавоноиды – в пересчете на рутин.

Спектрофотометрическим методом определяли количественное

содержание иридоидов в пересчете на логанин.

Проведена стандартизация свежих и высушенных плодов *Symphoricarpos albus* (L.).

Получена и стандартизована настойка плодов *Symphoricarpos albus* (L.) Blake, для которой определена острая токсичность, антимикробная, иммуностимулирующая и противовоспалительная активность.

При исследовании острой токсичности настойки было установлено, что она является относительно нетоксичным препаратом ($LD_{50} > 15000$ мг/кг).

Проведенные исследования показали, что настойка не обладает антимикробной активностью в отношении таких штаммов микроорганизмов, как *S. aureus*, *E. coli*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*.

Иммуотропные свойства настойки оценивали по способности влиять на фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов. Изучение противовоспалительных свойств проводили на модели острого экссудативного воспаления, вызванного зимозаном. Данные экспериментов свидетельствовали о наличии противовоспалительной и иммуностимулирующей активности настойки плодов *Symphoricarpos albus* (L.) Blake.

Разработаны проекты методик контроля качества «Плоды снежноягодника белого свежие», «Плоды снежноягодника белого сухие», «Настойка плодов снежноягодника белого».

Ключевые слова: снежноягодник белый, *Symphoricarpos albus* (L.) Blake, плоды, биологически активные вещества, настойка.

Gusarova T. D. Pharmacognostic study of fruit of *Symphoricarpos albus* and development of medicines on their basis. – Manuscript.

The thesis for Candidate's Degree in Pharmacy in Speciality 15.00.02 – Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy. – National university of pharmacy, Kharkiv, 2010.

The dissertation is devoted to study of biologically active substances (BAS) in fruit of common snowberry (*Symphoricarpos albus* (L.) Blake). The system phytochemical study of fruits was carried out. The qualitative composition and quantitative contents of the basic groups BAS in fruit of *Symphoricarpos albus* (L.) Blake were investigated. 16 Substances were isolated from fruit of *Symphoricarpos albus* (L.) Blake. 17 Aminoacids, 18 macro- and microelements were qualitatively and quantitatively determined. Loganigenin and a new iridoid called glucologanin were isolated from fruits of *Symphoricarpos albus* (L.) Blake for the first time.

The complex method to obtain the infusion from fruit of *Symphoricarpos albus* (L.) Blake was developed; the acute toxicity, antimicrobial, anti-inflammatory and immunopotentiating activities of this infusion were ascertained. The drafts of methods to control quality for "Common snowberry fruit fresh", "Common snowberry fruit dry", "Infusion of common snowberry fruit" were developed.

Key words: common snowberry, *Symphoricarpos albus* (L.) Blake, fruit, biologically active substances, infusion, biological activity.

