

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

**БОРОДІНА НАТАЛІЯ ВАЛЕРІЇВНА**

**УДК 615.32:582.681.81:615.07:615.014.2**

**ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РОСЛИН РОДИНИ ВЕРБОВІ  
ТА СТВОРЕННЯ НА ЇХ ОСНОВІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

**15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія**

**АВТОРЕФЕРАТ  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора фармацевтичних наук**

**Харків – 2021**

Дисертацією є рукопис.

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

**Науковий консультант:** доктор фармацевтичних наук, професор  
**КОВАЛЬОВ ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ**,  
Національний фармацевтичний університет,  
професор кафедри фармакогнозії

**Офіційні опоненти:** доктор фармацевтичних наук, професор  
**МАЗУЛІН ОЛЕКСАНДР ВЛАДИЛЕНОВИЧ**  
Запорізький державний медичний університет,  
професор кафедри клінічної фармації, фармакотерапії,  
фармакогнозії та фармацевтичної хімії

доктор фармацевтичних наук, професор  
**ГРИЦИК АНДРІЙ РОМАНОВИЧ**,  
Івано-Франківський національний медичний університет,  
завідувач кафедри фармації

доктор фармацевтичних наук  
**ГУДЗЕНКО АНДРІЙ ВІКТОРОВИЧ**  
ПВНЗ «Київський медичний університет»,  
завідувач кафедри хімії

Захист відбудеться «6» травня 2021 року о 10<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.605.01 при Національному фармацевтичному університеті за адресою: 61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного фармацевтичного університету за адресою: 61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4

Автореферат розісланий «5» квітня 2021 року

В.о. ученого секретаря  
спеціалізованої вченої ради  
професор

О. А. Рубан

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Природна відновлюваність робить деревні рослини практично невичерпним джерелом лікарської рослинної сировини (ЛРС) для отримання біологічно активних речовин (БАР) та створення на їх основі нових високоефективних лікарських засобів.

У цьому напрямку науковий інтерес викликають рослини родини Вербові *Salicaceae* Mirb., які мають у своєму складі комплекс БАР, що виявляють широкий спектр доведеної біологічної активності (саліцилати, флавоноїди, дубильні речовини, терпеноїди тощо). В Європейських країнах деякі види роду Верба є офіційними рослинами. Кора молодих гілок різних видів роду Верба (*Salix* (*S.*) *purpurea* L., *S. fragilis* L., *S. daphnoides* Vill.) введена до Європейської фармакопеї, а з 2014 року до Державної Фармакопеї України (ДФУ). Але як фармакопейна ЛРС використовується кора видів, що входять до Європейської фармакопеї, хоча в українській флорі рід Верба представлений понад 26 автохтонними видами та великою кількістю гібридів та сортів, які практично не вивчені.

Фармакогностичними дослідженнями рослин родини Вербові у різні роки займались зарубіжні (А. В. Ramos, А. Nahrstedt, V. A. Isidorov, G. Vardar-Ünlü, P. Sulima, Ajaz Ahmed, S. P. Pohjamo, M. Gąsecka, G. Jurgenliemk, H. A. Oketch-Rabah, C. Mortada M. El-Sayed, Noletto-Dias, A. Lavola, J. L. Ward, В. А. Компанцев, В. Б. Браславський, О. О. Хитеева, Т. М. Дементьева, Е. Г. Санникова, А. А. Петрук, А. С. Бовкун, А. І. Бонцевич, А. В. Коптина, О. О. Фролова) та вітчизняні вчені (В. М. Ковальов, В. С. Кисличенко, І. І. Тернинко, А. М. Рудник). Численні наукові роботи присвячено систематиці та флористичному різноманіттю представників родини Вербові, у яких досліджували ботанічні, біологічні, систематичні, генетичні аспекти (А. К. Скворцов, Л. П. Іщук, М. М. Барна, М. І. Шанайда, О. М. Горелов, Я. Д. Фучило, М. В. Сбитна, А. И. Горобец). В Україні ведеться значна робота з виведення нових сортів роду Верба, придатних для плантаційного вирощування. Одними з флагманів у цьому напрямку є Національний університет біоресурсів і природокористування України, Інститут аграрно-промислового виробництва, Інститут сільського господарства Західного Полісся Національної академії аграрних наук України, де тривалий час проводяться селекційні дослідження у цьому напрямку, а також вивчаються різні аспекти створення і вирощування вербових плантацій. Критичний аналіз першоджерел показав, що не вистачає сучасних системних фармакогностичних досліджень родів Верби та Тополю, які б дозволяли узагальнити та доповнити вже існуючі відомості про хімічний склад та фармакологічну активність сировини представників родини Вербові й розширити сировинну базу для створення нових вітчизняних лікарських засобів. Отже, систематичне фармакогностичне дослідження рослин родини Вербові флори України не проводилось.

Такий інтерес до рослин родів Верба та Тополю, які власне представляють родину Вербові у флорі України, обумовлений у першу чергу їх біологічними особливостями і господарською цінністю, насамперед, як високопродуктивних енергетичних рослин. Серед усіх енергетичних рослин саме види роду Верба сьогодні використовується у світі, як основна енергетична культура для

виробництва твердого палива. Найчастіше, використовують вид *S. viminalis* L. та її численні гібриди і сорти. Також, неможливо не відзначити високу інтенсивність життєдіяльності, швидкість росту, продуктивність та виняткову конкурентну спроможність, які притаманні рослинам родини Вербові, що безперечно виділяє їх серед інших деревних порід та наочно показує широкі можливості, як перспективних джерел ЛРС. Незважаючи на всі ці переваги, сировина рослин родини Вербові використовується недостатньо у медичній практиці. Враховуючи великий потенціал сировинної бази та перспективи створення багатоцільових вербових плантацій для забезпечення у тому числі ЛРС, доцільним є комплексне вивчення хімічного складу найбільш швидкозростаючих видів роду Верба флори України для розширення сировинної бази та введення в медичну практику систематично близьких автохтонних та інтродукованих видів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.** Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану проблемної комісії «Фармація» МОЗ та АМН України і є фрагментом наукової роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на їх основі» (№ державної реєстрації 0114U000946).

**Мета і завдання дослідження.** Метою дисертаційної роботи було комплексне фармакогностичне вивчення рослин родини Вербові флори України для створення теоретичного та практичного підґрунтя для розробки на їх основі нових лікарських засобів з різною фармакологічною активністю.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- провести інформаційний пошук та аналітичний аналіз наукових першоджерел щодо сучасного стану досліджень рослин родини Вербові;
- провести порівняльне вивчення морфолого-анатомічної будови пагонів видів роду Верба для встановлення їх основних діагностичних макро- і мікроскопічних ознак;
- провести комплексне порівняльне фітохімічне вивчення сировини видів, гібридів та сортів рослин родини Вербові флори України для встановлення перспективних видів сировини як джерел БАР;
- встановити закономірності зміни хімічного складу сировини, пов'язані з видовою мінливістю, місцем зростання, фазою росту рослини і розробити рекомендації щодо термінів її заготівлі;
- визначити показники якості досліджуваної сировини, встановити основні параметри її стандартизації;
- розробити спосіб комплексної переробки сировини перспективних видів родини Вербові та опрацювати технологічні схеми отримання субстанції та лікарських форм, вивчити їх хімічний склад, встановити основні параметри стандартизації;
- дослідити фармакологічну активність та токсичність одержаних лікарських засобів;
- розробити проекти МКЯ на ЛРС, отримані субстанції і лікарські засоби.
- теоретично та експериментально обґрунтувати можливість створення нових лікарських засобів з вітчизняної ЛРС родини Вербові.

**Об'єкт дослідження.** Комплексне фармакогностичне дослідження рослин

родини Вербові (*Salicaceae* Mirb.) флори України (автохтонних, інтродукованих, культивованих); субстанцій, одержаних на їх основі.

**Предмет дослідження.** БАР, макро-та мікроскопічні ознаки сировини 45 видів, гібридів і сортів родини Вербові флори України *S. acutifolia* L., *S. adenophilla* L., *S. alata* Kar. & Kir. Ex Stschegl., *S. argyracea* E L. Wolf., *S. aurita* L., *S. blanda* Andersson., *S. caprea* L., *S. caprea* 'Ogon', *S. caprea* 'Repens', *S. caspica* Pall., *S. cinerea* L., *S. dasyclados* Wimm., *S. daphnoides* Vill., *S. elaeagnos* Scop., *S. fragilis* L., *S. fragilis* 'Bullata', *S. gracilistyla* Miq., *S. integra* Thunb., *S. hastata* L., *S. matsudana* Koidz., *S. matsudana* 'Tortuosa', *S. miyabeana* Seemen., *S. myrsinifolia* Salisb., *S. myrtilloides* L., *S. pentandra* L., *S. purpurea* L., *S. purpurea* 'Angustifolia', *S. purpurea* 'Gracilis', *S. repens* 'Argentea', *S. rosmarinifolia* L., *S. sachalinensis* F. Schmidt, *S. triandra* L., *S. viminalis* L., *Populus* (*P.*) *canadensis* Moench., *P. berolinensis* Dippel., *P. balsamifera* L., *P. deltoids* W. Bartram E. X Marshall., *P. simonii* Carriere., *P. laurifolia* Ledeb., *P. maximowiczii* A. Henry, *P. suaveolens* Fisch., *P. italica* Du Roi., *P. trichocarpa* Torr. Gray., *P. tremuloides* Michx., *P. Bolleana* Lauche., параметри стандартизації перспективних видів ЛРС та субстанцій, технологічні параметри одержання лікарських рослинних засобів, їх хімічний склад, фармакологічна активність та параметри стандартизації.

**Методи дослідження.** Для ідентифікації та визначення кількісного вмісту БАР досліджуваних видів ЛРС, одержаних екстрактів використовували методи: хроматографії ПХ, ТШХ, ВЕРХ, ГРХ, ГХ/МС, АЕС, абсорбційної спектрофотометрії в УФ- та видимій ділянках, титриметрії, гравіметрії, специфічні хімічні реакції. Показники якості сировини визначали за методиками, які наведено у ДФУ. Визначення діагностичних анатомічних ознак ЛРС проводили за допомогою світлової мікроскопії з фотофіксацією, ультраструктуру поверхні епідермальної тканини листків сировини вивчали, використовуючи методи скануючої мікроскопії. Мікробіологічні дослідження проводили на моделях *in vitro*, фармакологічні дослідження – за стандартними методиками *in vivo*.

Обробку результатів експериментальних досліджень проводили статистичними методами відповідно до вимог ДФУ з використанням персонального комп'ютера за програмою Microsoft Excel 7,0 та пакета прикладних програм Statistika 6,0.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Уперше проведено систематичне фармакогностичне дослідження сировини родини Вербові флори України, теоретично та практично обґрунтовано перспективні джерела ЛРС для подальшого дослідження та створення вітчизняних лікарських засобів на її основі.

Уперше проведено комплексне порівняльне фітохімічне вивчення якісного складу та кількісного вмісту БАР пагонів 25 видів, 1 гібриду і 7 сортів роду Верба та 10 видів, 2 гібридів роду Тополя родини Вербові флори України, як перспективних джерел ЛРС для створення лікарських засобів. Визначено якісний склад та кількісний вміст полісахаридів, амінокислот, жирних та органічних кислот, хлорофілів, каротиноїдів, терпеноїдів, основних груп фенольних сполук: флавоноїдів, кумаринів, фенологікозидів, похідних бензойної кислоти, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин у об'єктах дослідження.

Обґрунтовано вибір параметрів стандартизації сировини за вмістом діючих речовин.

Уперше на прикладі 18 видів роду Верба, зростаючих на території України, встановлено закономірності накопичення та визначено вміст 14 макро-, мікроелементів, зокрема для пагонів 9 видів роду Верба елементний склад визначали порівняно з ґрунтами та сухими екстрактами, які були отримані з цих видів ЛРС. Всі терпеноїди, амінокислоти, карбонові кислоти, макро-мікроелементи для досліджуваних видів сировини визначено уперше.

Уперше визначено морфолого-анатомічні діагностичні ознаки пагонів 16 перспективних видів роду Верба флори України.

Уперше визначено числові показники якості пагонів досліджуваних видів верби відповідно до вимог та за методиками ДФУ.

Уперше одержано ліпофільні комплекси з пагонів 25 видів роду Верба, досліджено їх хімічний склад: визначено вміст хлорофілів та каротиноїдів, ідентифіковано та визначено вміст 88 сполук (42 карбонових кислот та 46 летких сполук різної хімічної природи).

Уперше проведено дослідження антимікробної та протигрибкової активності ліпофільних комплексів з пагонів 25 видів роду Верба флори України. Уперше встановлено кореляційні зв'язки між вмістом основних груп БАР у ліпофільних комплексах та їх антимікробної і протигрибковою активністю. Визначено перспективні ліпофільні екстракти для подальших досліджень та створення на їх основі нових лікарських засобів.

Уперше розроблено способи одержання верби кошикової пагонів екстракт сухий, верби японської пагонів екстракт сухий, досліджено їх хімічний склад та визначено параметри їх стандартизації; ідентифіковано 18 амінокислот: аспарагінова та глютамінова кислота, аспарагін, глютамін, серин, аргінін, гліцин, треонін, аланін, пролін, валін, аміномасляна кислота, ізoleyцин, лейцин, фенілаланін, моноетаноламін, гістидин, лізин, 28 сполук фенольної природи: саліцин, ізосаліпурпозід, піцеїн, галова кислота, епікатехін, катехін, хлорогенова кислота, неохлорогенова кислота, кавова кислота, кумарова кислота, саліцилова кислота, апігенін, апігенін-7-глюкозид, нарінгенін, мірицетин, рутин, лютеолін, лютеолін-6-С-глікозид, лютеолін-8-С-глікозид, лютеолін-7-О-глікозид, гіперозид, гесперидин, кверцетин, кверцетин-3-О-глікозид, діосметин-7-О-глікозид, рамнетин, ізорамнетин, ізорамнети-3-О-глікозид, визначено вміст вільних та зв'язаних цукрів: D-глюкоза, D-галактоза, рамноза, L-арабіноза, рибоза, 32 карбонові кислоти: капронова, щавлева, маленова, фумарова, левулінова, бурштинова, бензойна, фенілоцтова, саліцилова, міристинова, яблучна, метоксибензойна, азелаїнова, пальмітинова, пальмітолейнова, гептадеканова, лимонна, стеаринова, олеїнова, лінолева, ліноленова, ванілінова, арахінова, 2-оксипальмітинова, бегенова, *n*-кумарова, 4-оксибензойна, бузкова, гентизинова, тетракозанова, ферулова, гексакозанова; 40 летких сполук, серед яких терпеноїди, ароматичні сполуки, сквален, речовини, які належать до альдегідів, вищих спиртів, визначено вміст 19 макро- і мікроелементів: Fe, Si, P, Al, Mn, Mg, Pb, Ni, Mo, Ca, Cu, Zn, Na, K.

Уперше встановлено протизапальну активність та гостру токсичність верби

кошикової пагонів екстракту сухого.

Уперше на основі БАР рослин родини Вербові розроблено оригінальні лікарські засоби, проведено стандартизацію сировини, перспективних лікарських засобів і досліджено їх фармакологічні активності: протизапальна, аналгетична, адаптогенна, репаративна, антимікробна, діуретична та противиразкова. Новизна дисертаційних досліджень підтверджена патентом України на винахід № 99475 та патентами на корисну модель № 47534, № 62955, № 56017, № 56037, № 56038, № 70554, № 70513, № 85445, № 98912.

**Практичне значення отриманих результатів.** На основі всебічного дослідження на сучасному рівні пагонів видів роду Верба флори України, збільшена сировинна база лікарських рослин для отримання антимікробних та протизапальних лікарських засобів. Застосування пагонів рослин родини Вербові дасть можливість не тільки розширити сировинну базу ЛРС, а й дозволить розв'язати низьку екологічних питань, які виникають при заготівлі кори з дикорослих представників деревних порід, істотно знизить трудомісткість процесу заготівлі, а заготівля сировини з «енергетичних плантацій» створює можливість більш ефективного захисту довкілля та природних лісових ресурсів України.

Розроблена схема переробки пагонів рослин родини Вербові, що дозволить раціонально використовувати цю ЛРС деревних порід флори України.

Розроблено принципові технологічні схеми та одержано 27 перспективних субстанцій для подальшого впровадження, для яких встановлено різні види фармакологічної активності.

За результатами досліджень уперше розроблені проекти МКЯ на неофіціальну сировину видів роду Верба «Верби пагони» та одержані екстракти з пагонів верби «Верби кошикової пагонів екстракт сухий», «Верби японської пагонів екстракт сухий», проведено їх аналіз, що є основою для створення нових лікарських засобів з антимікробною та протизапальною активністю.

Проекти технічних умов та проекти МКЯ на розроблені субстанції передано для подальшого впровадження у виробництво в компаніях ТОВ «КФК «Грін фарм Косметик» (м. Харків, Україна) та Vrupharmexport SRL (м. Брюссель, Бельгія).

Результати наукових досліджень були використані при опрацюванні технологічного лабораторного регламенту на виробництво таблеток *P. tremula* L. кори екстракту сухого, таблеток *P. tremula* L. кори екстракту сухого з вісмуту субцитратом, таблеток *P. simonii* Carriere листя екстракту сухого, покриті плівковою оболонкою в умовах виробництва лікарських засобів. в ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика».

Результати досліджень упроваджено у навчальний процес та науководослідну роботу кафедри фармакогнозії і ботаніки Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; кафедри фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету; кафедри фармації Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, кафедри фармакогнозії Одеського національного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Автором особисто здійснено: пошук та аналіз сучасних даних наукових першоджерел за темою дисертаційної роботи, сплановано та здійснено усі експериментальні дослідження, які представлені в дисертаційній роботі, узагальнено та інтерпретовано одержані результати, сформульовано основні положення та висновки, які захищаються; досліджено морфолого - анатомічну будову перспективних видів сировини рослин родини Вербові флори України та встановлено їх основні діагностичні ознаки; визначено числові показники якості досліджуваних видів сировини згідно з вимогами та методиками ДФУ; вивчено якісний склад та визначено кількісний вміст полісахаридів, амінокислот, жирних та органічних кислот, хлорофілів, каротиноїдів, терпеноїдів, основних груп фенольних сполук: флавоноїдів, кумаринів, фенологікозидів, похідних бензойної кислоти, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин у досліджуваних об'єктах; розроблено технологічні схеми та одержано екстракти рослин родини Вербові, проведено фітохімічне дослідження, визначено параметри стандартизації одержаних субстанції та лікарських засобів на їх основі; проаналізовано та систематизовано результати фармакологічних досліджень одержаних субстанції; за результатами досліджень розроблено 3 проекти МКЯ на сировину та субстанції.

У кандидатській дисертації Бородіної Н. В. проведено комплексне фармакогностичне дослідження трьох видів роду Тополя (*P. tremula* L., *P. alba* L., *P. nigra* L.) флори України. Положення, що виносились на захист кандидатської дисертації, на захист представленої дисертаційної роботи не виносяться.

Наукові роботи опубліковані у співавторстві з Ковальовим В. М., Кошовим О. М., Рудник А. М., Ковальовим С. В., Сидорою Н. В., Деніс А. І., Волковою Н. В., Гляпою К. В., Мазурец С. І., Волочай В. І., Деркач Н. В., Анаш Фаттал, Гамулей О. В., Ахмедовим Е. Ю., Коршунової А. Ю., Рааль Айн, Нгуен Х. Т.

Співавторами наукових праць є науковий консультант та науковці, спільно з якими проведені дослідження. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Співавтором наукових праць дисертанта захищено кандидатську дисертацію: Рудник А. М. «Фармакогностичне дослідження бальзамічних тополь флори України», Харків, 2011. 167с. Разом із Рудник А. М. проведено фармакогностичне вивчення сировини шести видів бальзамічних тополь (*P. balsamifera* L., *P. trichocarpa* Torr. Gray., *P. laurifolia* Ledeb., *P. simonii* Carr., *P. suaveolens* Fisch., *P. × berlinensis* Dipp.), які культивуються в Україні.

Вивчення хімічного складу, стандартизацію досліджуваної сировини, екстрактів, вивчення анатомічних ознак сировини проводили на базі кафедри фармакогнозії НФаУ, вивчення протимікробної активності здійснювали на базі лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМНУ» під керівництвом канд. біол. наук, ст. наук. співроб. Осолодченко Т. П., фармакологічні дослідження проводили на базі лабораторії морфофункціональних досліджень НФаУ під керівництвом д. біол. наук, проф. Малоштан Л. М., кафедри фармакології НФаУ під керівництвом д. біол. наук, проф. Штриголь С. Ю. та кафедри фармакотерапії НФаУ під керівництвом д. мед. наук, проф. Кіреєва І. В.

Усі наукові узагальнення, положення, результати, висновки та рекомендації, викладені у дисертації, виконані автором особисто.



**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи були представлені на всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференціях: Всеукраїнський конгрес «Сьогодення та майбутнє фармації» (Харків, 2008 р.); Всеукраїнська науково-практична конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (Харків, 2011, 2012, 2013, 2015, 2016, 2017 рр.); Ювілейної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Фармакогнозія ХХІ століття. Досягнення та перспективи» (Харків, 2009 р.); VII Національний з'їзд фармацевтів України (Харків, 2010 р.); I Міжнародній науково-практичній конференції «Функціональні харчові продукти – дієтичні добавки – як дієвий засіб різнопланової профілактики захворювань» (Харків, 2013 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання розвитку медичних наук у ХХІ ст.» (Львів 2015 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Науковий прогрес та процес розвитку країни в аспекті євроінтеграції» (Вінниця, 2015 р.); 4th European Conference on Biology and Medical Sciences. (Vienna, 2015 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у ХХІ ст.» (Одеса, 2016 р.), Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми клінічної, теоретичної, профілактичної медицини, стоматології та фармації» (Одеса, 2016 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Медична наука та практика в умовах сучасних трансформаційних процесів» (Львів, 2016 р.); Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2016 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Весняні наукові читання» (Вінниця, 2017 р.); Scientific development and achievements : proceedings of the international scientific conference (St. Andrews, Scotland, 2017 р.); 2nd European conference on Biology and Medical Sciences : Proceedings of the Conference, (Vienna Prague, 2017 р.); Science and life : Proceedings of articles the international scientific conference. (Czech Republic, Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv, 2017 р.); III міжнародна науково-практична internet-конференція «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (Харків, 2018 р.); The 9th International Conference on Pharmaceutical Sciences and Pharmacy Practice, dedicated to the 100 th years anniversary of independent Lithuania's pharmacy. (Kaunas, 2018 р.); Науково-практичної конференції з міжнародною участю присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку» (Харків, 2019 р.); XIII international symposium «Actual problems of Chemistry, Biology and Technology of Natural Compounds» «Shanghai, 2019 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 86 наукових праць, у тому числі 32 статті, із них 21 стаття у фахових виданнях України, 8 статей у закордонних виданнях, з яких 3 входять до наукометричних баз Scopus та Web of Science; 1 патент України на винахід і 9 патентів України на корисну модель, 44 тези доповідей.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертаційна робота складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 280 сторінок. Роботу ілюстровано 106 таблицями та 101 рисунком. Список використаних наукових першоджерел містить 421 найменування, з них 240 кирилицею та 181 латиною.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Розділ 1. Актуальність фармакогностичного вивчення рослин родини Вербові (*Salicaceae*) флори України (огляд літератури).** Наведено аналітичний огляд наукових першоджерел з сучасного стану досліджень видів родів Верба (*Salix* L.), Тополя (*Populus* L.) родини Вербові (*Salicaceae* Mirb.) флори України, в якому узагальнено та систематизовано відомості про ботанічну характеристику, систематику, вивчення хімічного складу, фармакологічної активності, застосування у медичній практиці та народногосподарське значення.

Встановлено, що на сьогодні відсутні систематичні фармакогностичні дослідження рослин родини Вербові флори України, що у значній мірі обмежує медичне використання їх сировини. Тому пошук перспективних джерел БАР серед видів, гібридів та сортів рослин родини Вербові, розширення сировинної бази за рахунок введення у медичну практику систематично близьких автохтонних та інтродукованих видів, проведення комплексних фітохімічних досліджень, розробка технологій одержання субстанцій, стандартизація сировини та субстанцій, дослідження їх фармакологічної активності є актуальним завданням фармації.

**Розділ 2. Об'єкти та методи дослідження.** У розділі наведено об'єкти дослідження, надано коротку характеристику приладам, методам та методикам, які використовувались при проведенні експериментальних досліджень.

Об'єктами комплексного фармакогностичного дослідження стали 45 видів, гібридів і сортів родини Вербові флори України *S. acutifolia* L., *S. adenophilla* L., *S. alata* Kar. & Kir. Ex Stschegl., *S. argyracea* E. L. Wolf., *S. blanda* Andersson., *S. aurita* L., *S. caprea* L., *S. caprea* 'Ogon', *S. caprea* 'Repens', *S. caspica* Pall., *S. cinerea* L., *S. dasyclados* Wimm., *S. daphnoides* Vill., *S. elaeagnos* Scop., *S. fragilis* L., *Salix fragilis* 'Bullata', *S. gracilistyla* Miq., *S. integra* Thunb., *S. hastata* L., *S. matsudana* Koidz., *S. matsudana* 'Tortuosa', *S. miyabeana* Seemen., *S. myrsinifolia* Salisb., *S. myrtilloides* L., *S. pentandra* L., *S. purpurea* L., *S. purpurea* 'Angustifolia', *S. purpurea* 'Gracilis', *S. repens* 'Argentea', *S. rosmarinifolia* L., *S. triandra* L., *S. sachalinensis* F. Schmidt, *S. viminalis* L., *P. canadensis* Moench., *P. balsamifera* L., *P. x berolinensis* Dippel, *P. deltoides* W. Bartram E X Marshall., *P. simonii* Carrière., *P. Laurifolia* Ledeb., *P. maximowiczii* A. Henry, *P. italica* Du Roi., *P. suaveolens* Fisch., *P. trichocarpa* Torr. Gray., *P. tremuloides* Michx., *P. Bolleana* Lauche., та екстракти на основі сировини рослин родини Вербові.

Сировину рослин родини Вербові було заготовлено з 2008 по 2019 рік у Полтавській, Чернігівській, Закарпатській, Рівненській, Харківській Івано-Франківській, Львівській, Житомирській та Київській областях. Всі досліджені види родини Вербові були ідентифіковані за допомогою таксономічного довідника та підтверджено експертним висновком к.б.н., зав. кафедри ботаніки та екології рослин, куратора Гербарію ХНУ імені В. Н. Каразіна Гамулі Ю. Г. та експертним висновком провідного науковому співробітнику відділу дендрології, куратора ділянки «Вологолюбні рослини» НБС ім. М. М. Гришка НАН України д.б.н. Горелова О. М. Зразки сировини *S. sachalinensis* F. Schmidt були отримані за сприяння Лукашук Л. Я. заступника директора з наукової роботи інституту сільського господарства Західного Полісся Національної академії аграрних наук України (с. Шубків, Рівненської області).

**Розділ 3. Фітохімічне вивчення сировини перспективних рослин родини Вербові.** Проведено комплексне порівняльне фітохімічне вивчення якісного складу та кількісного вмісту БАР пагонів 25 видів, 1 гібриду і 7 сортів роду *Salix L.* та 10 видів 2 гібридів роду *Populus L.* родини Вербові флори України. Попереднє вивчення проводили методами ПХ, ТШХ. Уперше методом ГХ/МС у пагонах 19 видів роду Верба досліджено компонентний склад летких сполук. (рис.1)

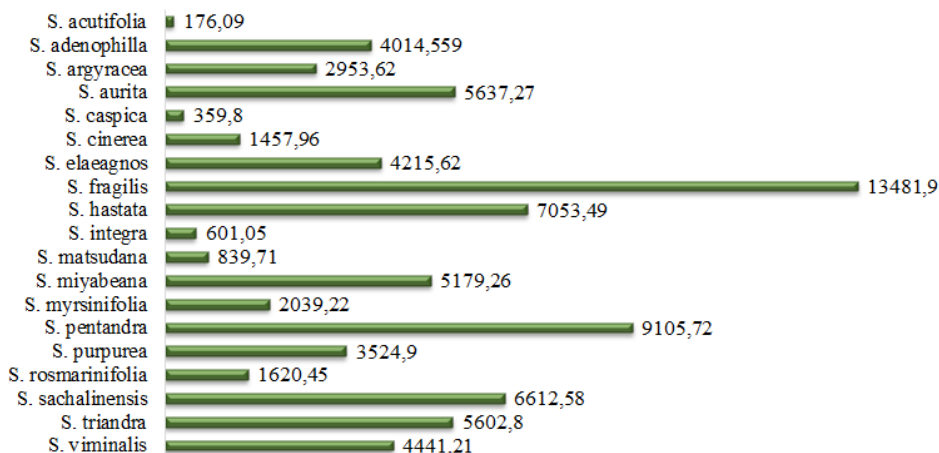


Рис. 1 Вміст летких сполук (мг/кг) у пагонах видів роду *Salix L.*

Виявлено та визначено вміст 50 сполук, що переганялися з водяною парою. Компонентний склад усіх зразків представлено: ациклічними монотерпеноїдами ліналололом, *транс*-ліналоолоксид, *цис*-ліналоолоксид, гераніолом, неролідолом; нортерпеноїдами  $\beta$ -іонон-5,6-епоксидом,  $\beta$ -іононом; дитерпеном фітолом; серед ароматичних сполук евгенолом; біциклічними сесвітерпеноїдами  $\beta$ -еудесмоллом,  $\alpha$ -еудесмоллом; аліфатичними вуглеводнями та їх похідними; жирними кислотами, три терпеном скваленом. Серед ідентифікованих сполук основну масу складають кисневмісні компоненти, які представлені спиртами, альдегідами та кетонами. Серед кисневмісних сполук особливої уваги заслуговують моно- та сесквітерпенові спирти загальний вміст яких складає не менше 30 %, що дало змогу прогнозувати антибактеріальну активність екстрактів видів роду Верба.

Спектрофотометричним методом визначено вміст гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, поліфенолів, титриметричним методом – вміст органічних кислот, методом Левенталія – вміст дубильних речовин, гравіметричним методом – полісахаридів у сировині представників родів Тополя та Верба. Одержані результати представлено в таблиці 1 та було використано при розробці МКЯ на сировину. Найбільший вміст полісахаридів визначено в пагонах *S. myrtilloides L.* ( $13,48 \pm 0,04$ ), найменший – у пагонах *S. adenophilla L.* ( $8,91 \pm 0,01$ ). Серед представників роду Верба найбільший вміст органічних кислот мають пагони *S. myrtilloides L.* ( $4,12 \pm 0,03$  %), найменший – пагони *S. matsudana* ‘Tortuosa’ ( $1,15 \pm 0,02$  %). Найбільший вміст органічних кислот мають пагони *P. tremuloides Michx.* ( $4,28 \pm 0,03$  %), найменший – пагони *P. Maximowiczii A. Henry* ( $1,76 \pm 0,07$  %). Встановлено, що вміст флавоноїдів у пагонах досліджених видів знаходиться у межах від  $2,01 \pm 0,03$  до  $4,71 \pm 0,02$  %. Вміст суми гідроксикоричних кислот у пагонах досліджених видів роду Верба флори України знаходиться у межах від *S. blanda* Andersson  $1,05 \pm 0,05$  % до *S. sachalinensis* F. Schmidt  $4,23 \pm 0,06$  %, серед представників роду Тополя *P. Simonii* Carrière  $4,49 \pm 0,03$  % до  $3,17 \pm 0,03$  % у пагонах *P. balsamifera L.*

**Кількісний вміст основних груп БАР  
у пагонах видів роду *Salix* L. та роду *Populus* L.**

Сировина	Вміст, $\bar{x} \pm \Delta x$					
	Полісахаридів, %	Органічних кислот, %	Флавоноїдів, %	Гідроксикорич них кислот, %	Дубильні речовин %	Фенольних сполук, мкМоль/г
<i>S. viminalis</i> L.	8,92 ± 0,05	2,60 ± 0,05	2,48 ± 0,02	2,44 ± 0,07	12,64 ± 0,02	70,82 ± 0,06
<i>S. caprea</i> L.	12,37 ± 0,02	2,37 ± 0,02	2,83 ± 0,04	2,71 ± 0,04	12,41 ± 0,05	62,73 ± 0,05
<i>S. caprea</i> 'Ogon'	9,48 ± 0,04	2,48 ± 0,04	2,18 ± 0,04	4,12 ± 0,05	10,38 ± 0,04	44,11 ± 0,05
<i>S. caprea</i> 'Repens'	9,09 ± 0,01	2,09 ± 0,01	2,25 ± 0,03	2,97 ± 0,03	12,01 ± 0,02	42,85 ± 0,03
<i>S. cinerea</i> L.	10,60 ± 0,05	2,54 ± 0,04	3,52 ± 0,03	3,52 ± 0,04	12,87 ± 0,04	93,04 ± 0,05
<i>S. daphnoides</i> Vill.	10,37 ± 0,02	2,15 ± 0,02	2,24 ± 0,02	2,68 ± 0,02	12,15 ± 0,02	72,76 ± 0,02
<i>S. elaeagnos</i> Scop.	13,48 ± 0,04	2,76 ± 0,07	2,61 ± 0,05	2,56 ± 0,05	15,56 ± 0,07	83,11 ± 0,05
<i>S. fragilis</i> L.	12,09 ± 0,01	3,14 ± 0,02	3,02 ± 0,03	3,04 ± 0,02	11,43 ± 0,02	53,04 ± 0,03
<i>S. fragilis</i> 'Bullata'	11,54 ± 0,04	3,02 ± 0,02	3,27 ± 0,02	1,22 ± 0,02	11,22 ± 0,02	51,22 ± 0,02
<i>S. purpurea</i> 'Gracilis'	11,15 ± 0,02	3,11 ± 0,01	3,37 ± 0,03	2,49 ± 0,03	13,09 ± 0,01	52,49 ± 0,03
<i>S. purpurea</i> 'Angustifolia'	11,76 ± 0,07	3,47 ± 0,04	3,04 ± 0,04	3,32 ± 0,04	13,32 ± 0,04	43,32 ± 0,04
<i>S. myrtilloides</i> L.	11,52 ± 0,02	4,12 ± 0,01	4,26 ± 0,03	4,11 ± 0,03	14,12 ± 0,01	74,11 ± 0,03
<i>S. myrsinifolia</i> Salisb.	12,02 ± 0,02	2,75 ± 0,02	2,41 ± 0,01	2,37 ± 0,01	12,77 ± 0,02	62,37 ± 0,01
<i>S. pentandra</i> L.	8,91 ± 0,01	2,16 ± 0,01	2,94 ± 0,05	2,85 ± 0,05	12,25 ± 0,01	60,66 ± 0,04
<i>S. purpurea</i> L.	12,97 ± 0,04	3,51 ± 0,01	3,07 ± 0,02	3,09 ± 0,02	13,08 ± 0,01	69,04 ± 0,02
<i>S. triandra</i> L.	9,12 ± 0,01	2,87 ± 0,03	2,78 ± 0,03	2,78 ± 0,03	12,78 ± 0,03	84,59 ± 0,04
<i>S. repens</i> 'Argentea'	12,75 ± 0,02	1,60 ± 0,05	1,99 ± 0,07	1,72 ± 0,05	11,60 ± 0,05	72,72 ± 0,05
<i>S. acutifolia</i> L.	11,76 ± 0,01	2,37 ± 0,02	2,42 ± 0,02	2,39 ± 0,02	12,93 ± 0,02	62,19 ± 0,02
<i>S. rosmarinifolia</i> L.	11,51 ± 0,01	3,48 ± 0,04	3,54 ± 0,02	3,45 ± 0,07	13,48 ± 0,04	104,26 ± 0,06
<i>S. adenophilla</i> L.	12,87 ± 0,03	2,09 ± 0,01	3,07 ± 0,05	3,07 ± 0,03	12,09 ± 0,01	39,08 ± 0,04
<i>S. gracilistyla</i> Miq.	12,18 ± 0,05	2,54 ± 0,04	2,54 ± 0,03	2,54 ± 0,05	12,54 ± 0,04	62,54 ± 0,05
<i>S. alata</i> Kar.	13,54 ± 0,05	2,15 ± 0,02	3,97 ± 0,02	2,66 ± 0,03	12,61 ± 0,02	50,74 ± 0,02
<i>S. x blanda</i> Andersson	11,28 ± 0,01	1,76 ± 0,07	2,01 ± 0,06	1,05 ± 0,05	11,05 ± 0,07	20,35 ± 0,05
<i>S. hastata</i> L.	9,58 ± 0,03	3,52 ± 0,02	3,84 ± 0,02	3,84 ± 0,02	10,81 ± 0,02	33,64 ± 0,02
<i>S. caspica</i> Pall.	11,21 ± 0,01	1,89 ± 0,05	3,22 ± 0,04	3,22 ± 0,04	10,93 ± 0,05	43,85 ± 0,04
<i>S. miyabeana</i> Seemen	12,37 ± 0,02	1,60 ± 0,05	2,84 ± 0,04	1,84 ± 0,04	11,72 ± 0,02	73,48 ± 0,03
<i>S. argyracea</i> E.L. Wolf	9,48 ± 0,04	1,37 ± 0,02	3,85 ± 0,03	3,85 ± 0,03	13,81 ± 0,04	92,83 ± 0,02
<i>Salix integra</i> Thunb.	9,09 ± 0,01	3,48 ± 0,04	3,72 ± 0,02	3,72 ± 0,02	12,07 ± 0,01	73,44 ± 0,03
<i>S. matsudana</i> Koidz.	10,60 ± 0,05	2,09 ± 0,01	3,44 ± 0,03	3,44 ± 0,03	11,38 ± 0,04	68,74 ± 0,05
<i>S. matsudana</i> 'Tortuosa'	10,37 ± 0,02	1,54 ± 0,04	3,88 ± 0,03	3,98 ± 0,05	12,15 ± 0,02	55,57 ± 0,04
<i>S. sachalinensis</i> F. Schmidt	13,48 ± 0,04	1,15 ± 0,02	3,47 ± 0,03	3,11 ± 0,03	12,42 ± 0,07	94,23 ± 0,06
<i>P. x canadensis</i> Moench	10,60 ± 0,05	2,44 ± 0,05	3,41 ± 0,02	4,41 ± 0,02	12,71 ± 0,05	79,23 ± 0,04
<i>P. x berolinensis</i> Dippel.	10,37 ± 0,02	3,37 ± 0,02	4,13 ± 0,02	3,19 ± 0,05	13,37 ± 0,02	106,47 ± 0,06
<i>P. balsamifera</i> L.	13,48 ± 0,04	3,48 ± 0,04	3,19 ± 0,03	3,17 ± 0,03	13,22 ± 0,04	91,11 ± 0,05
<i>P. deltoides</i> W.	12,09 ± 0,01	4,09 ± 0,01	4,06 ± 0,02	4,07 ± 0,02	14,09 ± 0,01	101,89 ± 0,03
<i>P. simonii</i> Carrière	11,54 ± 0,04	2,55 ± 0,04	4,49 ± 0,04	4,49 ± 0,03	12,74 ± 0,04	90,31 ± 0,06
<i>P. laurifolia</i> Ledeb.	10,15 ± 0,02	2,11 ± 0,02	3,56 ± 0,05	3,88 ± 0,05	12,19 ± 0,02	74,55 ± 0,04
<i>P. maximowiczii</i> A. Henry	11,76 ± 0,07	1,76 ± 0,07	4,71 ± 0,07	5,76 ± 0,07	11,76 ± 0,07	94,98 ± 0,05
<i>P. suaveolens</i> Fisch.	13,52 ± 0,02	3,52 ± 0,02	3,49 ± 0,03	3,52 ± 0,03	13,52 ± 0,02	83,29 ± 0,03
<i>P. trichocarpa</i> Torr. Gray.	11,60 ± 0,05	4,32 ± 0,02	4,05 ± 0,05	4,45 ± 0,05	14,45 ± 0,02	87,05 ± 0,06
<i>P. tremuloides</i> Michx.	11,37 ± 0,02	4,28 ± 0,01	4,17 ± 0,04	4,17 ± 0,04	14,17 ± 0,01	77,82 ± 0,04

Як видно з результатів аналізу, вміст фенольних сполук у пагонах представників роду Верба на досить високому рівні в межах від  $42,85 \pm 0,03$  мкМоль/г у пагонах *S. caprea* 'Repens' до  $104,26 \pm 0,06$  мкМоль/г, *S. rosmarinifolia* L.

Визначення суми саліцилових похідних у пагонах видів роду Верба проводили з застосуванням рідинної хроматографії за методикою ДФУ. Дані про вміст саліцилових похідних у перерахунку на саліцин наведено на рисунку 2.

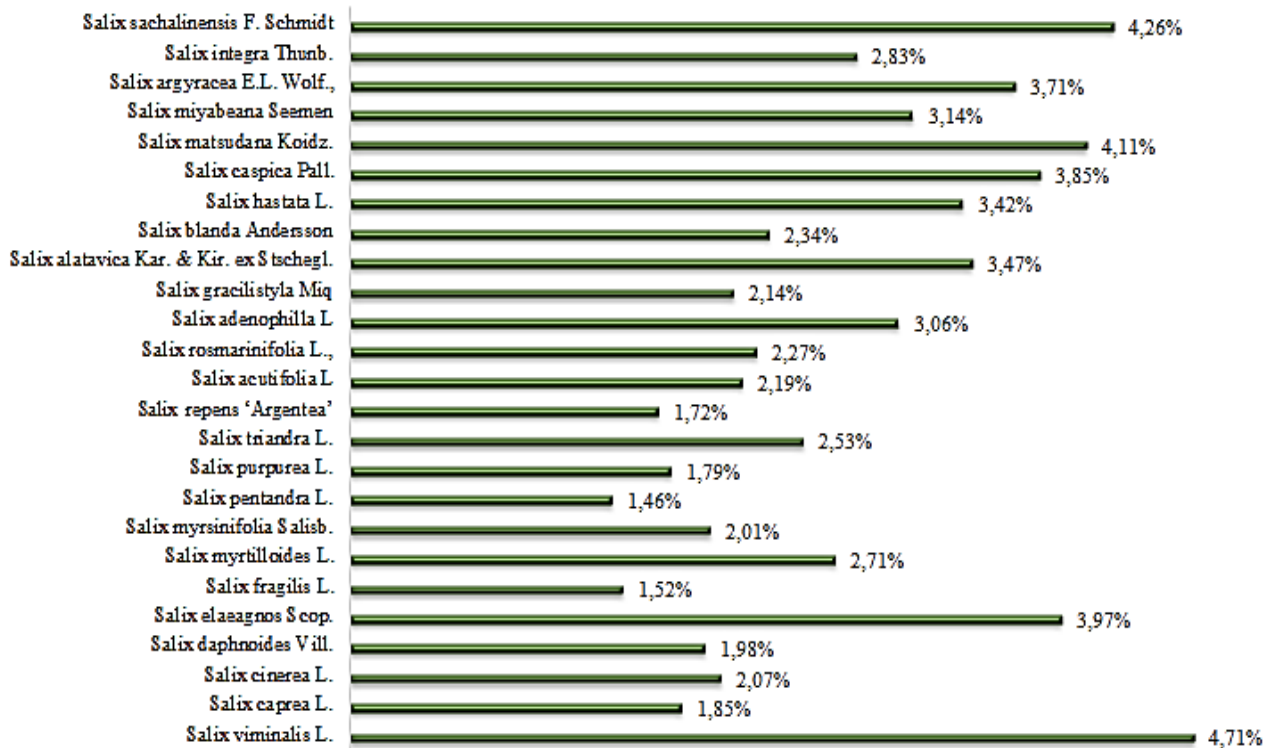


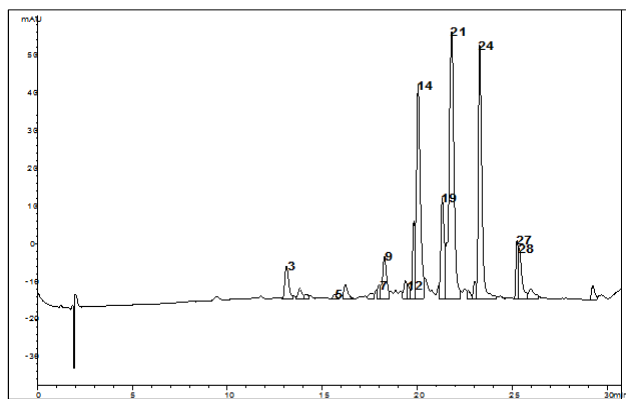
Рис. 2 Вміст суми саліцилових похідних у пагонах видів роду *Salix* L.

Пагони *S. pentandra* L. містять  $1,46 \pm 0,02$  % саліцилових похідних - це найменша кількість серед досліджуваних зразків сировини Найбільшу кількість саліцилових похідних виявили в пагонах *S. viminalis* L.  $4,71 \pm 0,04$ % та *S. sachalinensis* F. Schmidt  $4,26 \pm 0,03$ %. Необхідно зазначити, що ДФУ регламентує вміст саліцилових похідних у корі видів роду Верба на рівні не менше 1,5%. Це надає підстави для подальшого використання пагонів видів роду Верба як вітчизняного джерела саліцилових похідних, які не поступаються за вмістом офіцінальній сировині, для створення нових лікарських засобів на їх основі. Для більш детального визначення кількісного вмісту і компонентного складу фенольних сполук у сировині рослин родини Вербові використали метод ВЕРХ. Індивідуальні фенольні сполуки ідентифікували за часом утримання стандартів та спектральними характеристиками. Результати проведеного аналізу обраної сировини видів роду Верба представлені в таблиці 2. Типові хроматограми фенольних сполук пагонів верби наведено на рисунках 3 і 4. Застосована методика дозволила виявити 29 сполук фенольної природи, які віднесли до флавоноїдів, фенологлікозидів, похідних бензойної та гідроксикоричної кислот.

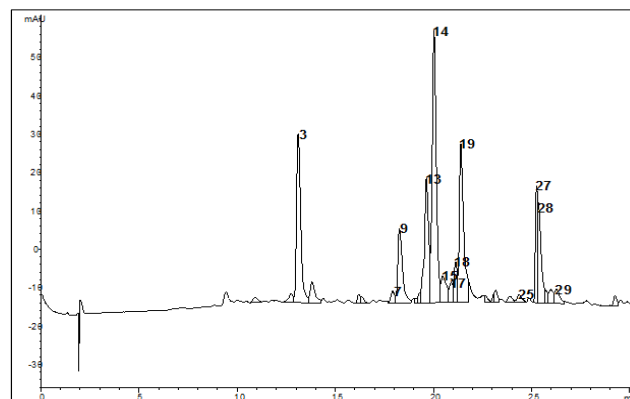
Таблиця 2

Вміст фенольних сполук у пагонах деяких видів роду *Salix L.*

	Вміст мг /100 г у перерахунку на абсолютно суху сировину	Час у тр.. хв..	<i>S. fragilis</i>	<i>S. triandra</i>	<i>S. pentandra</i>	<i>S. cinerea</i>	<i>S. caprea</i>	<i>S. purpurea</i>	<i>S. rosmarinifolia</i>	<i>S. acutifolia</i>	<i>S. myrsinifolia</i>	<i>S. viminalis</i>	<i>S. sachalinensis</i>	<i>S. elaeagnos</i>	<i>S. caspica</i>	<i>S. matsudana</i>
1	Кофейна кислота	9,40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	125,7	112,4	676,2	-	-
2	(+)-D-Катехін	11,52	204,3	1502,8	890,3	554,4	527,0	425,9	336,9	-	403,4	355,0	610,5	316,3	-	184,8
3	Хлорогенова кислота	13,12	230,1	139,0	114,1	104,2	7,3	69,2	91,3	77,4	333,6	44,9-	107,2	173,0		128,4
4	(-)-Епікатехін	14,38	-	433,4	324,1	-	-	-	-	-	-	-	208,6	-	-	-
5	<i>n</i> -Кумарова кислота	15,61	3,1	-	-	-	-	-	-	-	7,2,0	-		-	-	-
6	Глікозид нарингеніну	17,74	-	-	-	-	-	1237,2	-	-	-	-		-	1383,5	-
7	Саліцин	17,94	11,5	15,5	14,7	17,6	-	-	160,8	114,1	90,9	19,4	12,7	16,6	-	10,4
8	Глікозид нарингеніну	18,24	-	-	-	-	-	131,9	-	-	-	-		-	228,4	-
9	Глікозид кверцетину	18,26	37,6	-	-	56,0	-	-	-	-	-	-		-	-	-
10	Глікозид нарингеніну	18,58	-	-	-	-	-	107,4	-	-	-	-		-	-	-
11	Лютеолін-8-С-глікозид	18,96	-	83,8	63,3	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-
12	Нарингенін	19,62	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	1834,3	-
13	Лютеолін-6-С-глікозид	19,65	-	72,3	73,8	83,8	14,6	609,5	1023,1	1985,0	66,3	166,7	58,9	-	-	197,3
14	Рутин	20,05	169,5	337,5	220,4	180,2	18,8	-	88,5	-	109,9	153,8	98,5	99,6	77,1	102,1
15	Кверцетин-3-О-глікозид	20,50	-	195,2	112,3	22,6	3,8	-	20,9	-	-	118,5	54,2	99,0	18,2	-
17	Лютеолін-7-О-рутинозид	20,91	-	621,3	474,3	10,5	11,5	-	-	-	44,4	16,9	36,1	19,1	-	-
18	Ізосаліпурпозід	21,09	-	-	-	21,5	9,2	173,1	107,5	94,6	29,7	111,0	29,6	17,5	139,7	7,4
19	Лютеолін-7-О-глікозид	21,40	68,8	-	49,8	112,4	4,9	114,5	14,3	-	110,4	119,2	57,8	-	37,6	333,9
20	Диосметин-7-О-глікозид	21,71	-	118,6	79,9	-	10,8	-	171,8	196,4	57,8	-		36,4	162,2	-
21	Ізорамнетин-3-О-глікозид	21,88	269,3	-	-	-	-	78,0	-	-	-	38,2		-	65,3	-
22	Кемпферол-3-О-рамнозид	22,13	-	-	-	-	-	-	16,3	-	-	13,3		62,7	-	-
23	Ізорамнетин-3-О-рамнозид	22,50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		71,6	-	-
24	Похідне кверцетину	23,30	180,5	33,0	24,5	-	8,2	-	-	-	-	-	8,6	-	-	-
25	Похідне ізорамнетину	24,31	-	-	-	5,9	6,0	-	-	19,1	-	-		18,1	24,8	-
27	Не ідентифіковане	25,26	25,1	64,2	42,2	43,8	6,9	2,1	29,6	22,4	32,0	14,3	11,8	68,8	3,7	-
28	Не ідентифіковане	25,39	35,8	85,2	51,8	50,1	9,3	3,3	36,2	-	32,8	-		60,7	-	-
29	Ізорамнетин	26,24	-	-	10,5	11,8	4,3	-	-	-	-	13,0	54,9	47,5	-	-
30	Загальна сума сполук		1028,6	3691,8	2536,0	1264,8	1635,3	2950,7	2005,9	2431,6	1318,4	1345,3	1272,9	2004,3	3974,8	954,8



Час утримання, хв.

Рис. 3 ВЕРХ хроматограма фенольних сполук пагонів *S. viminalis* L.

Час утримання, хв.

Рис. 4 ВЕРХ хроматограма фенольних сполук пагонів *S. cinerea* L.

У пагонах *S. fragilis* виявлено 11 речовин фенольної природи (загальна сума – 1028,6 мг/100 г), *S. triandra* – 13 (загальна сума - 3691,8 мг/100 г), *S. pentandra* – 15 (загальна сума – 2536,0 мг/100 г), *S. cinerea* – 14 (загальна сума – 1064,8 мг/100 г), *S. caprea* – 14 (загальна сума – 1635,3 мг/100 г), *S. purpurea* – 11 (загальна сума – 2950,7 мг/100 г), *S. rosmarinifolia* – 12 (загальна сума – 2005,9 мг/100 г), *S. acutifolia* – 7 (загальна сума – 2431,6 мг/100 г), *S. myrsinifolia* – 12 (загальна сума - 1388,4 мг/100 г), *S. viminalis* – 14 (загальна сума - 1345,3 мг/100 г), *S. sachalinensis* – 13 (загальна сума – 1272,9 мг/100 г), *S. elaeagnos* – 15 (загальна сума – 1935,5 мг/100 г), *S. caspica*. – 11 (загальна сума - 3974,8 мг/100 г), *S. matsudana* – 7 (загальна сума – 954,8 мг/100 г). У більшості зразків досліджуваної сировини ідентифіковано рутин, хлорогенову кислоту, катехін, саліцин, лютеолін-6-С-глікозид, лютеолін-7-О-глікозид, що вплинуло на вибір методу визначення кількісного вмісту флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у сировині видів роду Верба. Для пагонів *S. matsudana*, *S. sachalinensis*, *S. caspica*, *S. pentandra* уперше визначено компонентний склад фенольних сполук. Застосована методика дозволила визначити у пагонах *S. matsudana* Koidz. катехін, хлорогенову кислоту, саліцин, лютеолін-6-С-глікозид, рутин, ізосаліпурупозид, лютеолін-7-О-глікозид; у пагонах *S. sachalinensis* - катехін, (-)-епікатехін, хлорогенову кислоту, саліцин, лютеолін-6-С-глікозид, рутин, кверцетин-3-О-глікозид, ізосаліпурупозид, лютеолін-7-О-глікозид, ізорамнетин-3-О-глікозид, кемпферол 3-О-рамнозид; у пагонах *S. pentandra* - фенольної природи (+)-D-катехін, хлорогенову кислоту, (-)-епікатехін, саліцин, лютеолін-8-С-глікозид, лютеолін-6-С-глікозид, рутин, кверцетин-3-О-глікозид, лютеолін-7-О-рутинозид, діосметин-7-О-глікозид, ізорамнетин. Діосметин-7-О-глікозид вперше ідентифіковано у пагонах видів Верби, що вивчались.

Поглиблені дослідження кількісного вмісту і компонентного складу флавоноїдів у пагонах видів роду Верба з використанням методу ВЕРХ та методу абсорбційної спектрофотометрії дозволили встановити залежність показника вмісту флавоноїдів, що визначається спектрофотометрично у перерахунку на рутин, від складу флавоноїдів. Встановлено, що результати, які отримуються за спектрофотометричним методом у перерахунку на рутин, у значній мірі залежать від вмісту в зразку сировини суми флавононів і катехінів. Результат, що отримується за методом у перерахунку на рутин, не чутливий до вмісту флаванонів, тому цей метод не рекомендуємо застосовувати для зразків сировини зі значним вмістом флаванонів. Результати визначення кореляції наведено у таблиці 3 та рисунку 5.



## Вміст груп флавоноїдів у зразках сировини для дослідження кореляції

Групи флавоноїдів	Зразки сировини								
	<i>S. fragilis</i> L.	<i>S. triandra</i> L.	<i>S. pentandra</i> L.	<i>S. cinerea</i> L.	<i>S. caprea</i> L.	<i>S. purpurea</i> L.	<i>S. rosmarinifolia</i> L.	<i>S. acutifolia</i> L.	Кореляція
Катехіни	1,75	7,53	1,89	0,98	4,50	2,16	0,80	3,06	0,563
Флавоноли	2,73	0,00	2,67	2,53	7,47	1,65	0,34	3,19	0,135
Флаванони	0,47	36,81	0,09	3,58	0,17	21,18	0,28	0,36	0,432
Флаволи	4,58	3,14	4,30	2,04	0,67	3,10	0,03	0,24	<b>0,741</b>
Катехіни+Флавоноли +Флаволи+Флаванони	9,54	47,47	8,96	9,13	12,81	28,09	1,44	6,84	0,588
Катехіни+Флавоноли+Флаволи	9,07	10,67	8,86	5,55	12,64	6,91	1,16	6,48	<b>0,829</b>
Флавоноли+Флаволи	7,31	3,14	6,97	4,57	8,14	4,75	0,36	3,42	<b>0,637</b>
Катехіни+Флавоноли	4,49	7,53	4,56	3,51	11,97	3,81	1,14	6,24	0,482
Катехіни+Флаволи	6,33	10,67	6,2	3,02	5,17	5,26	0,82	3,29	<b>0,889</b>
Сума флавоноїдів (ВЭЖХ)	9,82	47,23	9,32	9,77	12,79	27,97	1,38	6,84	0,593
Сума флавоноїдів (СФ у перерахунку на рутин)	9,80	10,48	9,30	5,02	7,50	8,00	0,93	6,70	

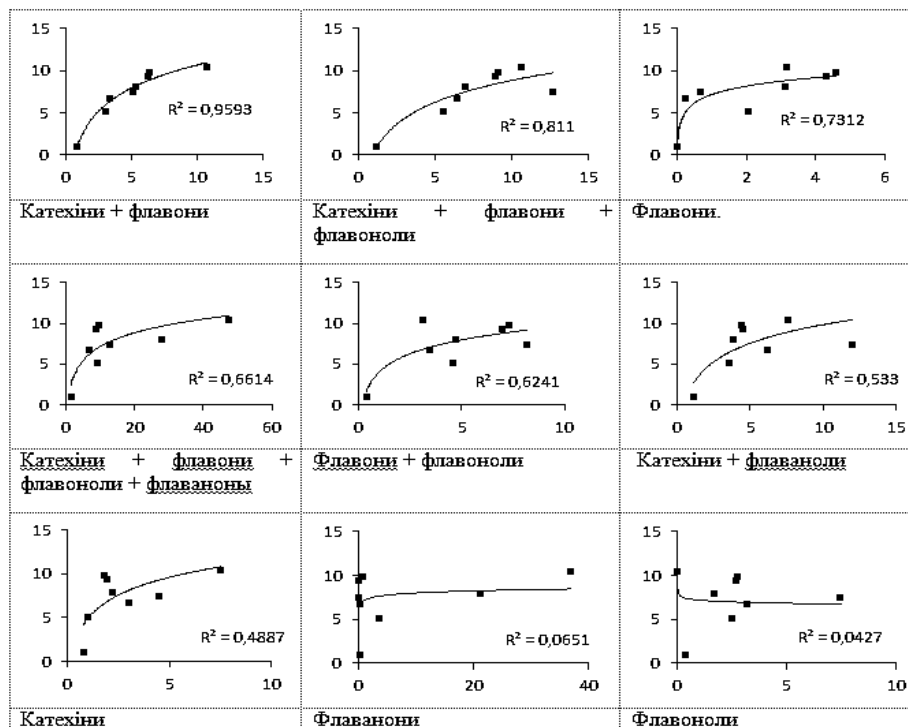


Рис 5 Регресійний зв'язок між вмістом флавоноїдів у перерахунку на рутин і змістом окремих груп флавоноїдів в зразках сировини пагонів видів роду *Salix L.*

Примітка. Вісь X – вміст групи флавоноїдів, зазначених в назві рисунка (мг/г зразку); Вісь Y – загальний вміст флавоноїдів у перерахунку на рутин;  $R^2$  – коефіцієнт детермінації. Всі залежності тут логарифмічні виду  $y = a \cdot \ln(x) + b$ . Сума катехінів і флавонів визначає величину вмісту флавоноїдів у перерахунку на рутин.



Методом ГХ/МС було вивчено високомолекулярні жирні кислоти в перспективних видах сировини. Дані діаграми (рис. 6) демонструють результати визначення якісного складу та кількісного вмісту насичених жирних кислот, (рис. 7) – результати визначення ненасичених жирних кислот. У всіх видах сировини рослин роду Верба ідентифіковані ненасичені жирні кислоти, домінуючими серед яких були олеїнова, лінолева та ліноленова кислоти. Значний вміст ненасичених жирних кислот спостерігався у пагонах *S. acutifolia* L. (7998,2 мг/кг), *S. cinerea* L. (4741,53 мг/кг) та *S. caprea* L. (5895,67 мг/кг).

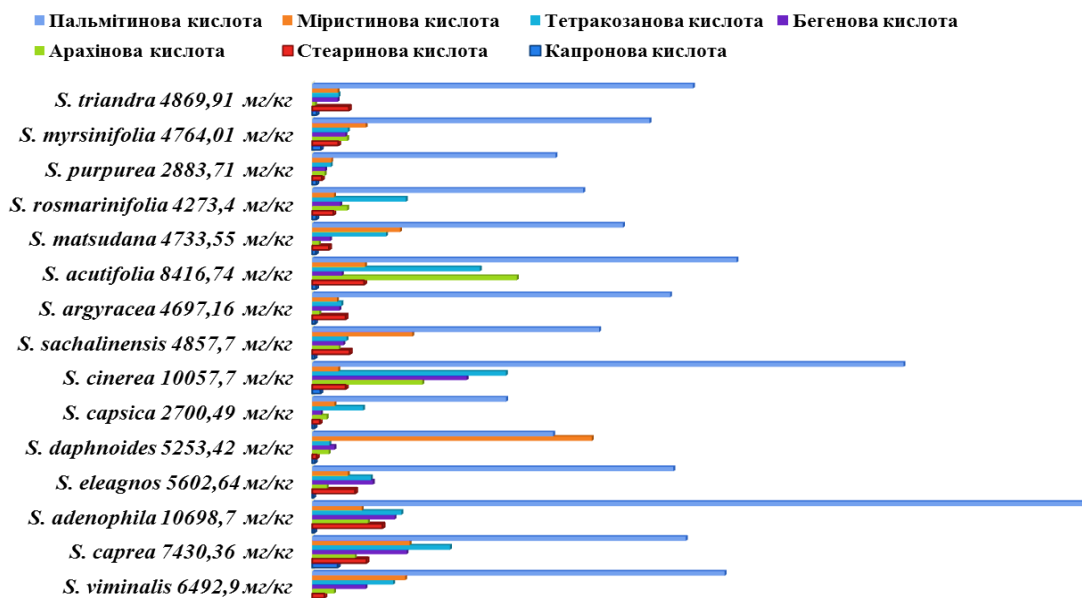


Рис.6 Вміст насичених жирних кислот пагонів видів роду *Salix* L.

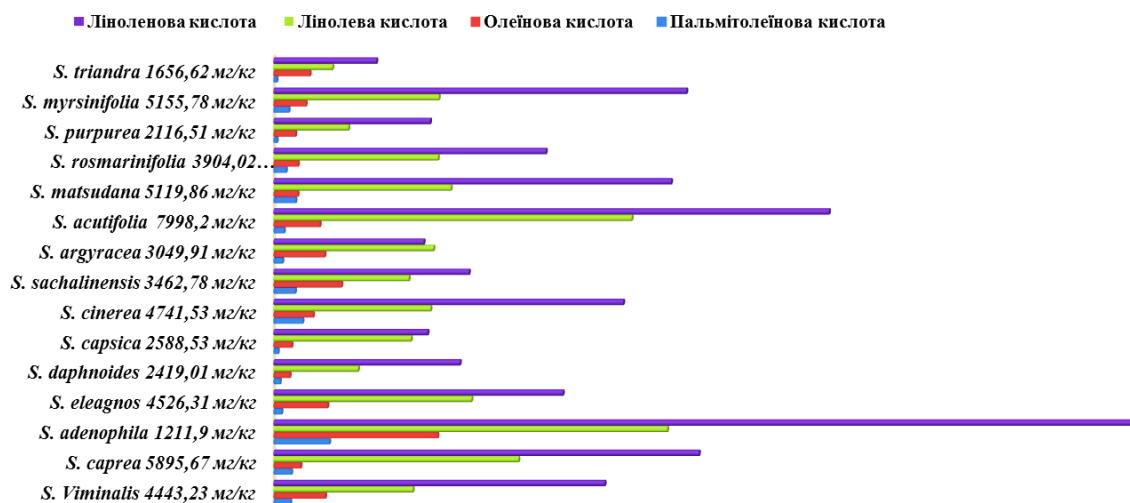


Рис.7 Вміст ненасичених жирних кислот пагонів видів роду *Salix* L.

Результати свідчать, що компонентний склад жирних кислот має спільні характеристики, що притаманні усім досліджуваним видам роду Верба, хоча і незначно відрізняється за кількістю та вмістом окремих жирних кислот. Так наприклад, лауринову кислоту визначено тільки у 6 видах сировини: *S. viminalis* L., *S. adenophila* L., *S. eleagnos* L., *S. sachalinensis* F. Schmidt, *S. argyrea* E. L. Wolf., та *S. triandra* L. Уперше визначено макро-, мікроелементний склад 18 видів роду Верба, ґрунтів та екстрактів (табл. 4 – 6).

Вміст макро- та мікроелементів у пагонах видів роду *Salix L.*

Вміст елементів. Середнє значення $\pm$ SD (n = 10)					
Макроелементи, г/кг					
	P	Mg	Ca	Na	K
1	1,502 $\pm$ 0,341	2,603 $\pm$ 0,385	6,900 $\pm$ 0,585	0,640 $\pm$ 0,055	10,750 $\pm$ 1,024
2	1,800 $\pm$ 0,164	3,600 $\pm$ 0,513	7,203 $\pm$ 0,650	0,601 $\pm$ 0,049	15,002 $\pm$ 1,411
3	1,953 $\pm$ 0,105	3,352 $\pm$ 0,345	8,950 $\pm$ 0,789	0,840 $\pm$ 0,092	11,204 $\pm$ 1,140
4	1,301 $\pm$ 0,108	2,800 $\pm$ 0,130	5,605 $\pm$ 0,343	0,351 $\pm$ 0,029	17,501 $\pm$ 1,100
5	2,250 $\pm$ 0,211	3,653 $\pm$ 0,471	13,005 $\pm$ 0,996	0,400 $\pm$ 0,059	20,250 $\pm$ 2,011
6	1,005 $\pm$ 0,097	1,900 $\pm$ 0,195	6,405 $\pm$ 0,480	0,381 $\pm$ 0,035	22,404 $\pm$ 2,058
7	1,552 $\pm$ 0,187	3,300 $\pm$ 0,422	6,051 $\pm$ 0,657	0,500 $\pm$ 0,047	11,002 $\pm$ 1,043
8	1,401 $\pm$ 0,100	1,803 $\pm$ 0,170	6,900 $\pm$ 0,730	0,600 $\pm$ 0,050	12,002 $\pm$ 1,084
9	1,200 $\pm$ 0,110	2,951 $\pm$ 0,278	5,903 $\pm$ 0,488	0,530 $\pm$ 0,061	17,703 $\pm$ 1,371
10	1,892 $\pm$ 0,141	3,412 $\pm$ 0,211	7,412 $\pm$ 0,412	0,762 $\pm$ 0,028	13,402 $\pm$ 1,125
11	1,754 $\pm$ 0,054	2,455 $\pm$ 0,158	6,551 $\pm$ 0,385	0,213 $\pm$ 0,082	18,205 $\pm$ 1,203
12	2,851 $\pm$ 0,114	3,803 $\pm$ 0,403	10,024 $\pm$ 0,547	0,441 $\pm$ 0,042	12,601 $\pm$ 1,092
13	1,413 $\pm$ 0,102	2,804 $\pm$ 0,456	6,901 $\pm$ 0,754	0,605 $\pm$ 0,073	12,001 $\pm$ 1,082
14	1,651 $\pm$ 0,041	2,601 $\pm$ 0,315	6,500 $\pm$ 0,621	0,454 $\pm$ 0,071	19,503 $\pm$ 1,342
15	2,785 $\pm$ 0,150	2,553 $\pm$ 0,139	6,323 $\pm$ 0,811	0,572 $\pm$ 0,059	17,825 $\pm$ 1,186
16	2,274 $\pm$ 0,132	3,305 $\pm$ 0,197	6,054 $\pm$ 0,583	0,504 $\pm$ 0,093	11,005 $\pm$ 1,057
17	1,050 $\pm$ 0,084	2,103 $\pm$ 0,362	5,305 $\pm$ 0,437	0,531 $\pm$ 0,068	15,902 $\pm$ 1,249
18	3,302 $\pm$ 0,049	3,302 $\pm$ 0,274	6,602 $\pm$ 0,365	0,663 $\pm$ 0,057	19,804 $\pm$ 1,136

Мікроелементи (мг/кг)									
	Fe	Si	Al	Mn	Ni	Mo	Cu	Zn	Sr
1	430,2±41,1	3451,0±584,5	431,0±39,2	430,8±41,1	4,3±0,3	<0,3	4,4±0,4	86,2±18,1	86,5±12,5
2	540,4±46,5	3603,9±768,5	150,8±17,1	150,2±13,7	3,1±0,4	<0,3	6,0±1,1	120,1±13,9	60,2±7,6
3	561,1±63,1	4502,4±381,2	280,3±18,3	220,6±19,1	2,8±0,6	<0,3	5,6±0,7	112,2±15,0	112,5±14,7
4	102,3±11,1	420,3±32,9	170,5±14,1	121,4±12,6	8,4±1,1	0,7±0,1	7,7±0,8	70,4±7,0	35,1±11,0
5	650,3±48,2	3651,5±366,1	650,1±42,4	320,6±44,1	1,3±0,3	<0,3	10,1±1,3	40,3±3,8	20,0±2,4
6	160,0±12,9	1150,8±149,7	140,2±15,2	48,4±2,9	0,5±0,1	0,3±0,1	9,6±1,7	51,1±7,1	76,4±6,3
7	441,0±51,0	2203,3±281,5	165,2±17,2	55,0±2,8	0,6±0,1	<0,3	5,5±1,1	55,4±4,9	110,4±23,0
8	240,5±17,3	1800,1±110,6	150,3±16,8	30,8±4,9	4,2±0,3	<0,3	3,0±0,5	180,2±16,7	60,1±17,1
9	411,3±52,0	2950,5±233,2	147,3±13,9	59,4±13,1	3,1±0,2	<0,3	6,0±0,2	118,0±9,9	88,4±11,3
10	590,1±28,4	4480,2±318,2	128,0±14,5	260,1±31,2	1,7±0,2	<0,3	5,6±0,5	122,1±11,0	94,1±12,0
11	390,0±34,1	2414,0±118,5	94,0±11,2	164,3±12,5	2,0±0,3	<0,3	5,1±1,1	41,2±4,1	82,5±9,4
12	630,4±53,4	5012,3±328,0	317,3±12,0	310,0±42,3	3,1±0,5	<0,3	6,3±1,2	63,3±8,2	1236,2±14,3
13	370,3±14,2	1831,3±471,5	112,5±15,3	30,4±3,3	4,9±0,4	<0,3	3,0±0,4	130,4±14,3	6,0±3,1
14	450,0±41,3	1654,4±228,4	130,0±16,3	490,1±43,5	3,9±0,2	<0,3	3,2±0,5	65,5±6,5	10,3±8,2
15	480,5±61,5	2780,0±495,0	127,2±11,5	56,3±2,4	3,0±0,3	<0,3	6,1±1,1	121,0±12,4	68,4±12,5
16	560,2±46,0	2271,4±163,5	115,2±14,9	55,0±2,2	0,6±0,1	<0,3	5,5±0,4	55,3±7,0	11,1±7,5
17	320,4±28,3	1051,1±256,4	53,4±12,4	27,3±2,0	0,5±0,2	<0,3	8,1±1,3	160,1±15,3	79,1±10,0
18	460,3±37,3	3302,2±501,2	198,0±16,0	66,2±3,5	1,3±0,3	<0,3	10,0±1,4	201,0±17,1	20,5±5,4

Примітка. Зразок №1 – пагони *S. cinerea*, №2 – пагони *S. incana*, №3 – пагони *S. caprea*. Зразки №1-3 заготовлені над річкою Тиса, біля села Стеблівка, Хустського району, Закарпатській області. №4 – пагони *S. sachalinensis*, заготовлені біля села Шубків Рівненського району Рівненській області, №5 – пагони *Salix acutifolia L.*, заготовлені біля села Шелестове в Коломацького району Харківській області, №6 – пагони *S. fragilis* над річкою біля села Кленове Богодухівського району Харківській області, №7 – пагони *S. caspica*, №8 – пагони *S. rosmarinifolia*, №9 – пагони *S. myrsinifolia*. Зразки №7-9 заготовлені в Національному ботанічному саду ім. М.М.Гришка НАН України, м. Київ. Зразок №10 – пагони *Salix alba L.*, заготовлені на березі ставка біля села Лозова Богодухівського району, Харківської області; с. №11 – пагони *S. matsudana* «Tortuosa»; №12 – пагони *S. babylonica*. Зразки №11-12- заготовлені у ботанічному саду НФаУ, м. Харків; №13 – пагони *S. fragilis*, заготовлені над річкою біля села Абрамівка, Машівський район, Полтавська область; №14 – кора *S. acutifolia*, заготовлені біля села Шелестове Коломацького району, Харківської області; №15 – пагони *S. viminalis* заготовлені над річкою Сіверський Донець, біля села Байрак, Балаклейський район, Харківської області; №16 – пагони *S. alba* «*Vitellina pendula*»; №17 – пагони *S. matsudana* №18 – пагони *S. caspica*. Зразки №16-18 заготовлені в Національному ботанічному саду ім. М. М. Гришка НАН України, м. Київ.

Вміст макроелементів та мікроелементів у ґрунтах, на яких зростали рослини видів роду *Salix L.*

Макроелементи мг/100г Середнє значення ± SD (n = 10)									
P	Mg		Ca		Na		K		
1	250,0±21,5	1200,0±101,2	1500,0±181,6	3000,0±151,5	1800,0±111,7				
2	180,0±11,7	1000,0±81,3	600,0±53,2	1600,0±168,2	1500,0±173,2				
3	300,0±31,2	1000,0±94,5	1000,0±108,4	1600,0±201,6	1300,0±110,1				
4	90,0±8,1	280,0±31,1	300,0±31,2	500,0±15,8	380,0±31,8				
5	280,0±18,8	1100,0±121,5	1300,0±145,8	1600,0±179,3	1300,0±181,9				
6	250,0±26,2	1150,0±131,8	1200,0±112,3	1400,0±135,2	1500,0±201,6				
	250,0±19,7	850,0±82,6	2300,0±302,6	1500,0±201,6	2200,0±303,7				
8	350,0±36,2	1000,0±81,9	5000,0±381,2	1600,0±151,6	1800,0±210,5				
9	300,0±34,6	1000,0±103,4	3500,0±323,5	2000,0±234,2	1600,0±188,4				
Мікроелементи мг/100г Середнє значення ± SD (n = 10)									
Fe	Si	Al	Mn	Ni	Mo	Cu	Pb	Sr	
1	4000,0±386,6	33000,0±561,2	8000,0±89,5	40,0±8,5	7,0±0,8	12,0±3,2	150,0±8,2	10,0±0,5	10,0±1,5
2	3000,0±258,8	33000,0±538,7	7000,0±101,2	45,0±1,7	6,5±1,2	5,0±0,6	80,0±3,5	7,0±0,7	5,0±0,8
3	3000,0±311,7	38000,0±395,5	8000,0±111,7	55,0±3,9	6,0±0,2	20,0±1,2	60,0±2,1	6,0±1,2	12,0±0,6
4	1200,0±81,2	28000,0±681,4	1800,0±65,7	11,0±1,2	7,0±0,9	6,0±0,9	48,0±1,2	2,6±0,2	3,5±0,2
5	2800,0±265,8	32000,0±355,7	5000,0±116,6	50,0±4,9	6,0±1,4	10,0±0,7	130,0±3,7	6,5±0,7	8,0±0,6
6	3000,0±301,6	36000,0±581,7	6000,0±98,8	17,0±2,2	4,5±1,3	12,0±1,1	60,0±4,5	5,0±0,5	9,0±1,1
7	3200,0±334,2	33000,0±486,5	5000,0±123,2	17,0±3,8	5,0±0,5	10,0±1,3	45,0±1,9	6,0±0,6	5,0±1,2
8	2800,0±284,5	34000,0±575,5	6000,0±181,7	25,0±5,2	5,0±0,7	12,0±0,5	60,0±2,2	15,0±0,9	5,0±0,7
9	3500,0±401,8	36000,0±521,8	6500,0±201,5	20,0±1,8	3,5±0,4	18±0,8	22,0±1,5	3,0±0,5	10,0±0,4

Примітки: Co <0,03; Cd, As та Hg <0,01 мг / кг Зразок ґрунту: 1 - *S. cinerea*, 2 - *S. incana*, 3 - *S. caprea*, 4 - *S. sachalinensis*, 5 - *S. acutifolia*, 6 - *S. fragilis*, 7 - *S. caspica*, 8 - *S. rosmarinifolia* та 9 - *S. myrsinifolia*.

Вміст макроелементів та мікроелементів у екстрактах з пагонів деяких видів *Salix L.*

Макроелементи мг / 100г Середнє значення ± SD (n = 5)								
P	Mg		Ca		Na		K	
1	145,0±11,5	440,0±70,7	715,0±101,1	75,0±6,8	2970,0±110,9			
4	86,0±9,6	490,0±62,4	800,0±99,6	61,0±5,5	3400,0±208,8			
5	145,0±10,2	340,0±54,2	680,0±72,2	78,0±10,1	2745,0±178,4			
8	190,0±18,9	385,0±50,6	645,0±47,3	170,0±18,9	2580,0±187,9			
Мікроелементи мг / 100г Середнє значення ± SD (n = 5)								
Fe	Si	Al	Mn	Ni	Cu	Zn	Sr	
1	0,5±0,1	55,0±5,7	0,5±0,1	3,5±0,2	0,5±0,1	5,5±0,7	1,3±0,1	
4	4,9±0,3	43,0±5,1	0,8±0,2	3,7±0,5	1,8±0,7	7,4±0,9	1,8±0,3	
5	2,0±0,7	98,0±6,8	1,2±0,4	3,4±0,1	0,3±0,1	7,3±1,1	1,5±0,2	
8	1,5±0,2	70,0±5,5	0,5±0,1	1,7±0,2	0,4±0,1	7,7±1,3	0,9±0,1	

Примітки: Co, Mo та Pb <0,03; Cd, As та Hg <0,01 мг / кг Зразок екстракту: 1 - *S. cinerea*, 4 - *S. sachalinensis*, 5 - *S. acutifolia* та 8 - *S. rosmarinifolia*

Для встановлення закономірності їх накопичення у сировині на прикладі пагонів *S. cinerea* L., *S. incana* Schrank, *S. caprea* L., *S. sachalinensis* F. Schmidt, *S. acutifolia* L., *S. fragilis* L., *S. caspica* Pall., *S. rosmarinifolia* L. та *S. myrsinifolia* Salisb. елементний склад визначали порівняно з ґрунтами (таблиця 5) та сухими екстрактами (табл. 6), які отримані з цих видів лікарської рослинної сировини. Було встановлено такі макроелементи, як калій (10,750–22,404 г/кг), кальцій (5,605–13,005 г/кг), магній (1,803–3,653 г/кг), фосфор (1,005–2,250 мг/кг), натрій (0,351–0,840 мг/кг) та мікроелементи кремній (420–4502 мг/кг), залізо (102–650 мг/кг), цинк (51–180 мг/кг), марганець (31–431 мг/кг) які були накопичені в найбільшій кількості. Зазвичай не було кореляцій між концентраціями мікро- та макроелементів у рослинної сировині та ґрунтах, лише вміст Mn демонстрував помірну кореляцію (коефіцієнт 0,663,  $p = 0,043$ ). Концентрації таких елементів, як P, Ca, K, Mn, Mg і Sr у сировині в середньому зростають у 7, 7, 13, 5, 3,6 та 10 разів відповідно в порівнянні з ґрунтами. Результати порівняльного аналізу компонентного складу вільних та зв'язаних амінокислот на прикладі пагонів 3 видів роду Верба (*S. purpurea* L., *S. viminalis* L., *S. fragilis* L.) методом ВЕРХ наведено у таблиці 7. Типові хроматограми одержані при дослідженні амінокислот наведено на рис. 8 і 9.

Таблиця 7

## Вміст амінокислот видів роду Верба

Амінокислота		Час утр. хв.	Вміст, мг/ 100 г					
			<i>S. purpurea</i> L.		<i>S. viminalis</i> L.		<i>S. fragilis</i> L.	
			загальний	вільних	загальний	вільних	загальний	вільних
Аспарагінова	Asp	2,01	1072,3	29,7	1368,8	23,3	1080,0	18,6
Глутамінова	Glu	2,11	1017,2	21,0	1361,9	16,8	942,4	11,3
4-Гидроксипролін	Нур	2,70	78,9	1,0	138,1	0,0	83,4	1,8
Аспарагін	Asn	2,90	0,0	147,0	0,0	83,4	0,0	190,2
Глутамін	Gln	2,99	0,0	5,9	0,0	5,1	0,0	5,3
Серин	Ser	3,11	461,6	20,2	693,0	11,2	499,7	76,8
Аргінін	Arg	3,30	832,1	133,1	1115,1	75,4	815,0	93,9
Гліцин	Gly	3,34	498,8	7,9	820,1	8,7	483,9	9,0
Треонін	Thr	3,42	438,8	20,3	686,9	19,9	444,1	45,9
Аланін	Ala	3,60	536,2	27,4	861,2	35,2	545,4	32,7
Пролін	Pro	3,70	486,8	23,2	830,1	17,0	494,4	38,9
Аміномасляна	Gaba	3,84	124,7	74,4	152,9	72,6	117,3	67,4
Валін	Val	4,33	216,4	8,4	436,1	12,8	263,9	31,6
Метіонін	Met	4,39	43,4	8,3	82,1	11,7	31,7	0,0
Ізолейцин	Ile	4,79	185,5	6,1	403,7	8,6	240,0	28,2
Лейцин	Leu	4,86	572,4	7,3	1169,2	8,6	627,5	26,3
Фенілаланін	Phe	5,02	344,9	22,3	628,3	20,8	340,9	33,8
Цистин	Cys	5,42	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Гістидин	His	6,74	271,2	11,2	377,9	12,8	297,4	31,4
Лізін	Lys	6,80	388,1	6,6	869,9	6,9	574,3	35,6
Цистеїн	Cys	7,27	20,6	3,0	38,1	5,8	23,0	18,5
Тирозин	Tyr	8,02	152,3	4,0	366,6	6,5	215,4	6,7
сума %			7,7	0,6	12,4	0,5	8,1	0,8

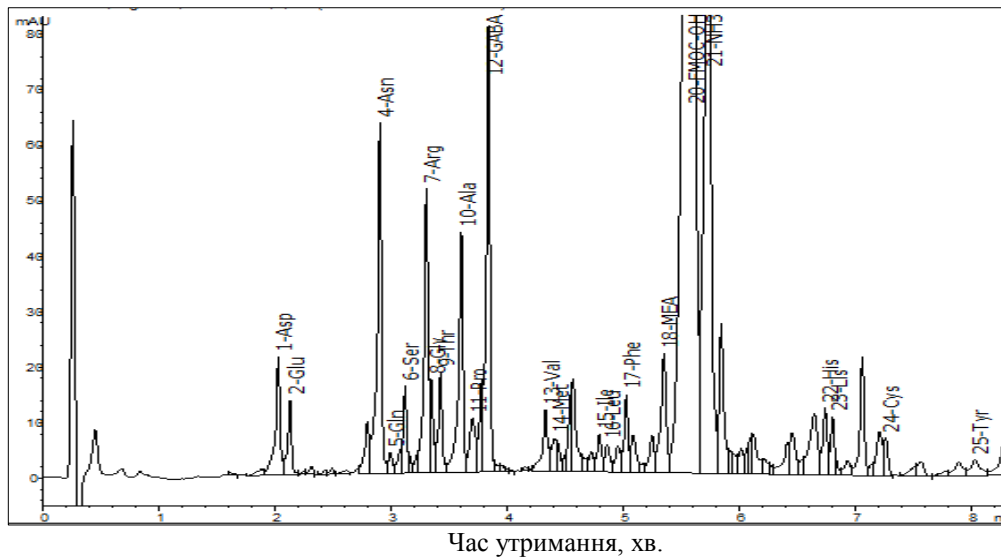


Рис.8 ВЕРХ хроматограма вільних амінокислот *Salix viminalis* L.

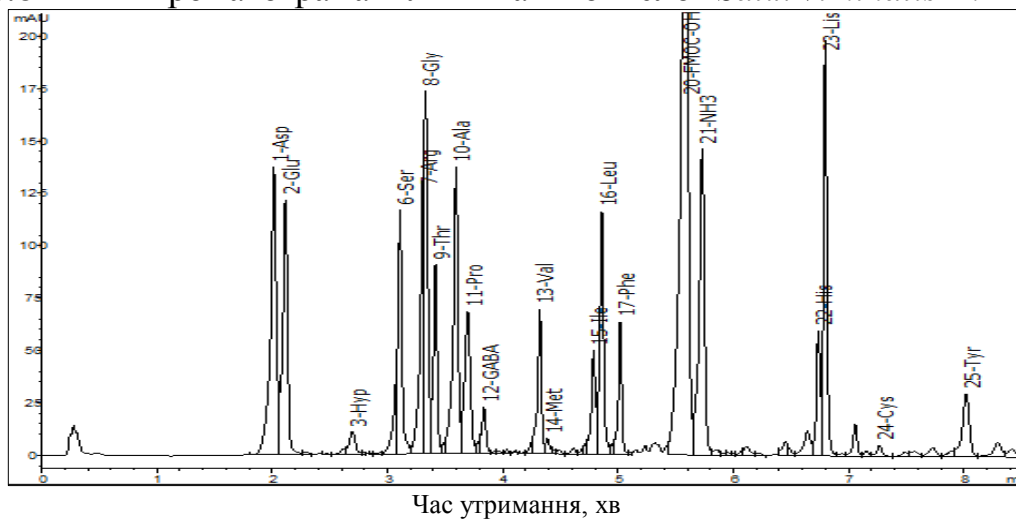


Рис.9 ВЕРХ хроматограма суми вільних та зв'язаних амінокислот *Salix viminalis* L.

Встановлено наявність 22 амінокислот, 9 з яких є незамінними. Вміст вільних амінокислот перебуває у межах від 0,5 до 0,8 мг/100 г *S. viminalis* L. до 0,8 мг/100 г *S. fragilis* L. У кількісному відношенні в сировині переважають замінні амінокислоти: аспарагінова і глутамінова кислоти і незамінні – лейцин і аргінін.

Уперше методом ГХ/МС проведено порівняльне дослідження органічних кислот у 15 видах роду Верба флори України. Результати дослідження органічних кислот представлені на рисунку 10.

Загальний вміст суми органічних кислот становив від 7028,01 мг/кг у пагонах *S. triandra* L. до 99114,8 мг/кг пагонах *S. cinerea* L. У досліджуваних зразках ідентифіковано та встановлено вміст 26 органічних кислот. Спільними для усіх видів є 17 органічних кислот. За вмістом превалюють шавлева (від 564,73 мг/кг до 31785,2 мг/кг), яблучна (від 274,38 мг/кг до 6506,14 мг/кг), лимона (від 118,35 мг/кг до 18863,88 мг/кг), левулінова кислоти (від 217,43 мг/кг до 11349,31 мг/кг). Інтерес становить значний вміст похідних гідроксикоричних кислот, бензойної кислоти та кислоти саліцилової (від 119,30 мг/кг у пагонах *S. triandra* L. до 4717,13 мг/кг у пагонах *S. acutifolia* L.). Це дозволяє певною мірою пояснити високу фармакологічну активність, зокрема протизапальну, яка притаманна сировині рослин родини Вербові.



Рис.10 Вміст органічних кислот е пагонах видів роду *Salix* L.

**Розділ 4 Макро- та мікроскопічні діагностичні ознаки пагонів представників роду Верба.** Для стандартизації сировини встановлено діагностичні морфолого-анатомічні ознаки пагонів 16 видів роду Верба флори України: *S. caprea*, *S. cinerea*, *S. daphnoides*, *S. elaeagnos*, *S. fragilis*, *S. myrsinifolia*, *S. viminalis*, *S. pentandra*, *S. purpurea*, *S. triandra*, *S. dasyclados*, *S. acutifolia*, *S. rosmarinifolia*, *S. capsica*, *S. matsudana*, *S. sachalinensis*. Мікроскопічні дослідження проводили двома методами: методом світлової мікроскопії (СМ) та методом скануючої електронної мікроскопії (СЕМ). Методом СЕМ визначені та



узагальнені особливості ультраструктури поверхні листя, що дає можливість ідентифікувати систематично близькі види рослин роду Верба. Приклад дослідження анатомічної будови пагонів *S. sachalinensis* наведений на рис.11

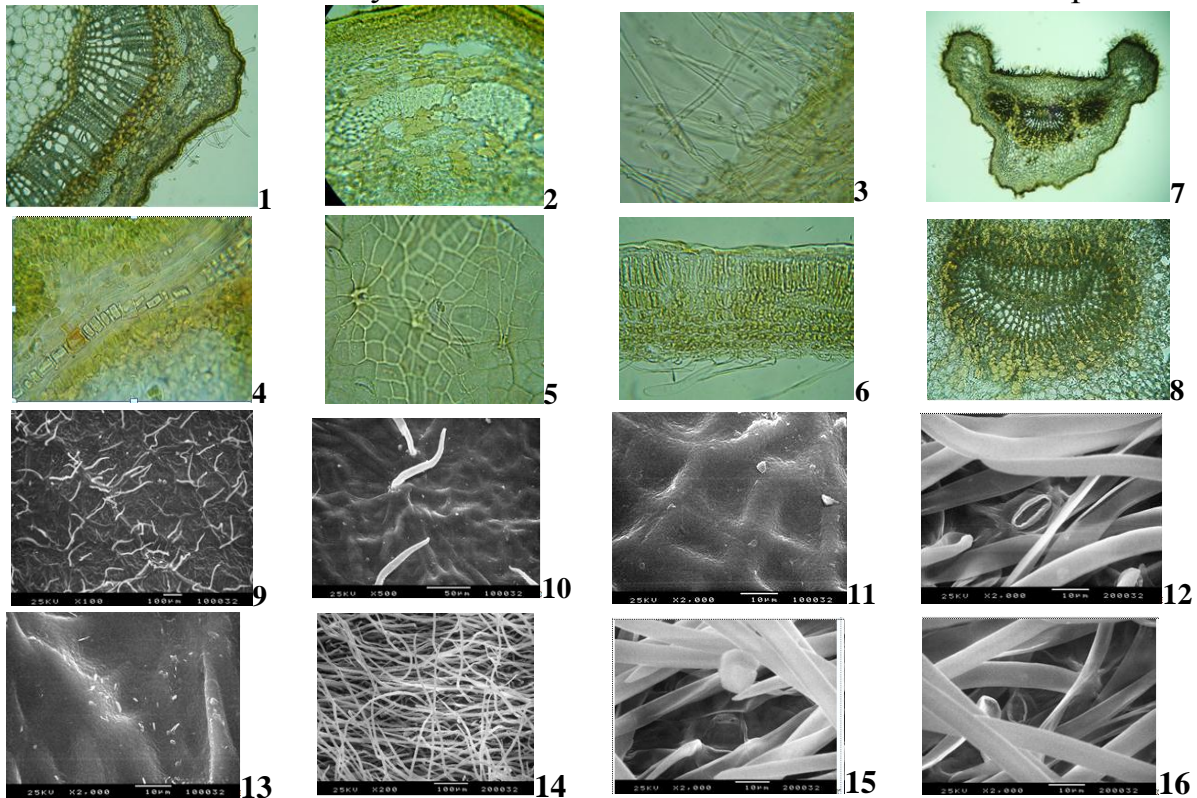


Рис.11 Мікроскопічні ознаки пагонів *S. sachalinensis*: 1та 2 – фрагмент поперечного зрізу пагону (метод СМ), 3 – фрагмент епідерми листя з простими, одноклітинними, тонкостінними, з загостреною верхівкою та звуженою основою волосками, 4 - фрагмент епідерми листя з кристалоносною обкладкою вздовж жилки (метод СМ), 5 – фрагмент верхній епідерми листя (метод СМ), 6 – фрагмент поперечного зрізу листя(метод СМ), 7 – фрагмент поперечного зрізу черешка (метод СМ), 8 – фрагмент поперечного зрізу центрального провідного пучка (метод СМ), Г – фрагмент верхньої епідерми листя з волосками (метод СЕМ), Г – фрагмент нижньої епідерми листя с волосками (метод СЕМ).

Запропоновано ідентифікацію В верби пагонів проводити за такими мікроскопічними діагностичними ознаками: фрагменти корку з потовщеними клітинами, пучки механічних волокон з дуже потовщеними оболонками, які мають кристалоносну обкладку із призматичними кристалами кальцію оксалату, фрагменти коленхіматозної паренхіми, фрагменти судинно-волокнистих пучків із коричнюватою коленхімою, здерев'янілі волокна, фрагменти судин, окремі призматичні кристали та друзи, цілі або фрагменти простих одноклітинних волосків, фрагменти епідерми пластинки із полігональними клітинами, фрагменти епідерми з продишовими апаратами парацитного та анамоцитного типу, фрагменти епідерми з простими одноклітинними волосками

При дослідженні макро- мікроскопічних ознак пагонів видів роду Верба встановлено, що вони мають схожу будову та особливості характерні для кожного виду. Закономірна схожість також відмічена для видів, які належать до одної секції. За результатами проведених досліджень розроблено проєкт МКЯ «Верби пагони.»



### Розділ 5. Одержання субстанцій з досліджуваної сировини рослин родини Вербові, їх фітохімічне вивчення та стандартизація.

Розроблено принципові технологічні схеми одержання хлороформних екстрактів з прогнозованою антимікробною та протигрибковою активністю. З пагонів 25 видів роду Верба одержано 25 ліпофільних екстрактів, у яких методом абсорбційної спектрофотометрії визначено вміст хлорофілів та каротиноїдів (табл. 8 та рис. 12), методом ГХ/МС склад летких сполук – 18 жирних кислот, карбонових кислот, 13 терпеноїдів, 6 ароматичних сполук, а також 6 речовин, які належать до альдегідів та вищих спиртів.

Таблиця 8

#### Вміст БАР у ліпофільних екстрактах з пагонів видів роду *Salix* L.

Ліпофільний екстракт		Числовий показник		
		Вміст суми ліпофільних речовин, %	Вміст суми хлорофілів, мг/г	Вміст суми каротиноїдів, мг/г
1	<i>S. cinerea</i> L.	10,72±0,09	6,83±0,61	2,79±0,09
2	<i>S. incana</i> Schrank.	11,17±0,09	3,65±0,35	1,35±0,17
3	<i>S. caprea</i> L.	11,49±0,13	6,34±0,29	3,46±0,14
4	<i>S. sachalinensis</i> F. Schmidt.	10,92±0,09	6,62±0,30	3,37±0,21
5	<i>S. acutifolia</i> L.	8,12±0,09	5,88±0,36	3,12±0,08
6	<i>S. fragilis</i> L.	10,34±0,11	6,21±0,12	4,15±0,12
7	<i>S. caspica</i> Pall.	9,41±0,10	2,64±0,22	1,26±0,24
8	<i>S. rosmarinifolia</i> L.	9,86±0,29	3,81±0,45	1,86±0,10
9	<i>S. myrsinifolia</i> Salisb.	15,71±0,10	4,62±0,28	1,78±0,29
10	<i>S. daphnoides</i> Vill.	12,47±0,32	9,36±0,24	4,11±0,22
11	<i>S. myrtilloides</i> L.	14,11±0,41	7,16±0,18	1,98±0,14
12	<i>S. viminalis</i> L.	13,29±0,12	8,47±0,11	2,33±0,21
13	<i>S. pentandra</i> L.	12,17±0,15	7,68±0,34	2,54±0,17
14	<i>S. triandra</i> L.,	11,56±0,72	5,77±0,42	2,88±0,19
15	<i>S. adenophilla</i> L.	10,92±9,51	4,63±0,31	3,62±0,09
16	<i>S. gracilistyla</i> Miq.	9,04±0,11	5,32±0,20	2,79±0,26
17	<i>S. alata</i> Kar.	10,74±0,13	7,12±0,12	3,15±0,09
18	<i>S. hastata</i> L.	14,26±0,22	8,01±0,15	4,06±0,09
19	<i>S. dasyclados</i> .	12,78±0,31	4,61±0,11	7,11±0,12
20	<i>S. miyabeana</i> Seemen.	13,67±0,19	7,35±0,44	5,22±0,18
21	<i>S. argyrea</i> E.L. Wolf.,	11,45±0,10	5,49±0,19	6,16±0,41
22	<i>S. matsudana</i> Koidz.	12,66±0,61	6,22±0,31	3,45±0,25
23	<i>S. aurita</i> L.	12,54±0,44	4,93±0,25	6,37±0,22
24	<i>S. purpurea</i> L.,	9,43±0,23	4,87±0,21	3,48±0,08
25	<i>S. repens</i> . 'Argentea',	10,59±0,17	5,66±0,14	2,84±0,23

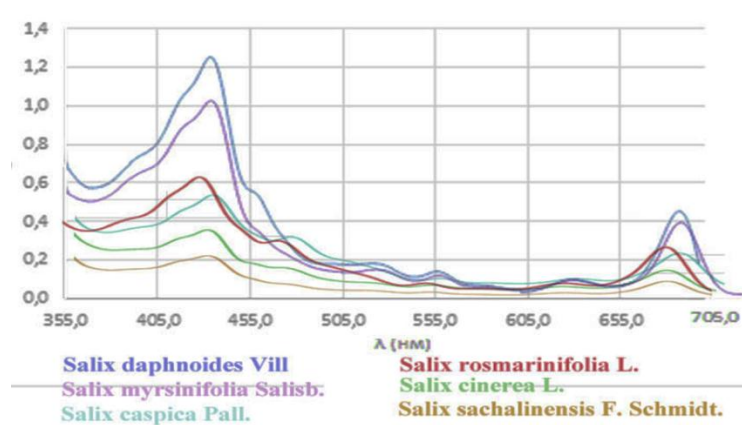


Рис. 12 Спектри поглинання розчинів ліпофільних екстрактів з пагонів деяких видів роду *Salix* L.

Одержані ліпофільні екстракти з пагонів рослин роду *Salix* L. мають вигляд - мазеподібної маси темно-зеленого кольору, характерного приємного ароматного запаху. Відсотковий вміст екстрактів у перерахунку на суху сировину склав: найбільше з пагонів *S. myrsinifolia* Salisb. –  $15,71 \pm 0,10\%$ , найменше *S. acutifolia* L.  $8,12 \pm 0,09\%$ . Вміст суми хлорофілів у пагонах рослин роду Верба коливається від 2,64 до 9,36 мг/г. Вміст каротиноїдів перебуває в межах 1,26 – 7,11 мг/г. Таким чином кількісний вміст ліпофільних речовин з пагонів верби відрізняється залежно від обраного виду сировини, але залишається на достатньо високому рівні. Методом ГХ/МС у ліпофільних екстрактах з пагонів рослин роду Верба ідентифіковано 46 летких сполук (табл. 9 та рис.13). Домінуючим серед компонентів є – евгенол (від 98,92 мг/кг до 259,72 мг/кг). Можна відмітити, що у значній кількості міститься сквален (від 283,13 мг/кг до 1923,09 мг/кг).

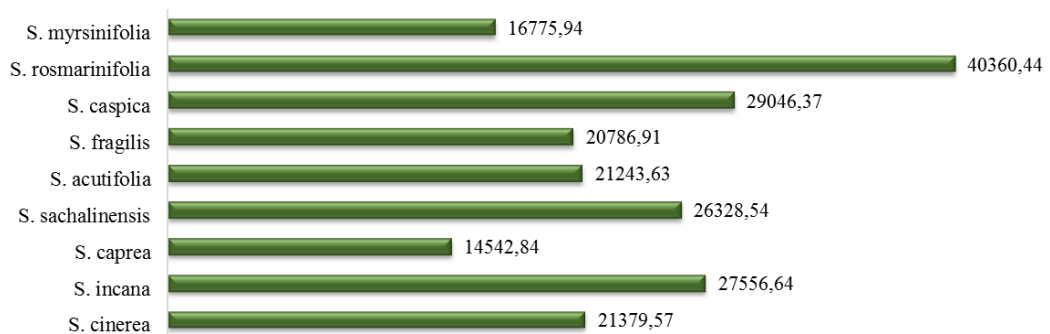


Рис. 13 Вміст суми летких сполук (мг/кг) у ліпофільних екстрактах пагонів видів роду *Salix* L.

Методом ГХ/МС в ліпофільних екстрактах з пагонів рослин роду верба виявлено 42 органічних кислоти, домінуючими серед органічних кислот є – бензойна кислота (від 1149,73 мг/кг до 3308,34 мг/кг), метоксибензойна (від 7514,66 мг/кг до 14056,49 мг/кг), саліцилова кислота (від 1178,00 мг/кг до 5641,97 мг/кг) (табл. 10). Біологічна цінність ліпофільних екстрактів в певній мірі залежить від складу жирних кислот. У досить великих кількостях знаходяться лінолева (від 2487,45 мг/кг до 10796,87 мг/кг) та ліноленова кислоти (від 2797,13 мг/кг до 9338,40 мг/кг). Серед насичених кислот домінує пальмітинова кислота (від 10542,30 мг/кг до 18854,48 мг/кг).

Вміст летких сполук ліпофільних екстрактах пагонів видів роду *Salix* L.

	Летучі компоненти мг/кг	<i>S. cinerea</i> L.	<i>S. incana</i> Schrank.	<i>S. caprea</i> L.	<i>S. sachalinensis</i> F. Schmidt	<i>S. acutifolia</i> L.	<i>S. fragilis</i> L.	<i>S. caspica</i> Pall.	<i>S. rosmarini</i> <i>folia</i> L.	<i>S. myrsinifolia</i> Salisb.
1	Циклогекс-2-ен-1-он	215,28	187,7	48,86	319,4	273,6	369,6	141,9	170,09	163,7
2	2-Гідроксибензальдегід	63,86	87,89	20,20	79,49	83,70	62,83	78,77	91,68	50,74
3	Бензиловий спирт	238,33	467,6	149,2	553,1	228,0	213,7	421,3	561,73	428,9
4	Циклогексан-1,2-диол	416,95	807,9	46,56	1641,	580,5	1058,	849,5	928,46	295,0
5	Транс-ліналолооксид	18,85	56,31	12,06	18,36	20,59	30,78	14,89	25,57	26,59
6	Цис-ліналолооксид	20,36	50,26	8,06	51,33	10,14	44,86	24,95	33,18	21,29
7	Епоксиналоол	10,83	24,86	17,48	18,96	7,88	7,27	59,80	16,10	20,09
8	Бензойна кислота	424,73	1618,	210,3	5741,	708,8	861,9	1545,	1238,2	833,9
9	Бензол-1,2-діол	592,46	397,6	854,2	1048,	628,2	2100,	990,9	632,71	425,8
10	Дек-2-еналь	51,32	85,00	18,94	15,59	17,97	52,70	35,62	94,79	36,67
11	Фталевий альдегід	22,18	194,2	18,15	36,17	42,11	57,15	98,26	87,76	84,04
12	Саліциловий спирт	160,01	120,3	170,5	504,3	367,1	510,0	857,5	296,88	163,5
13	Нонанова кислота	41,49	98,23	234,2	217,3	46,98	23,87	54,15	185,53	42,76
14	2-Метокси-4-вінілфенол	57,75	212,5	27,26	119,2	55,16	85,33	87,34	175,76	20,96
15	Евгенол	164,22	259,7	140,0	161,4	100,7	123,1	154,2	169,94	98,92
16	Бутилбутират	30,96	185,6	39,03	32,71	26,78	19,13	34,28	79,83	45,02
17	Саліцилова кислота	276,07	168,3	121,7	196,6	212,3	210,0	250,7	260,34	234,9
18	Капринова кислота	74,53	66,78	18,00	160,4	18,80	29,90	47,32	58,52	21,98
19	Тетрадекан	56,48	56,14	32,96	60,43	61,25	33,54	50,22	83,89	133,1
20	4-(2,4,4-Триметил-циклогекса-1,5-диеніл)-бут-3-ен-2-он	20,59	15,10	2,94	4,41	8,78	5,89	55,01	51,86	21,44
21	β-Іонон-5,6-епоксид	36,86	12,20	15,84	46,48	39,30	39,83	41,63	65,65	38,33
22	2,6,10-триметилдодекан	13,30	76,54	74,76	60,10	81,60	77,75	38,77	149,09	19,31
23	4,4,7а-Триметилдодекан-5,6,7,7а-тетрагідро-1-бензофуран-2(4H)-он	91,07	204,89	165,20	168,69	107,75	215,20	208,89	447,05	146,07
24	2,4-біс(1,1-Диметилетил)фенол	13,51	73,52	51,47	72,46	11,55	28,42	41,00	74,65	22,21
25	Лауринова кислота	220,75	285,4	123,4	192,8	110,1	449,1	510,2	526,12	255,3
26	Тетрадеканаль	24,87	68,33	42,49	61,61	61,97	43,80	78,52	90,06	35,29
27	Міристинова кислота	268,07	405,3	315,0	275,4	215,7	368,2	308,7	1197,0	278,4
28	6,10,14-Триметилпентадек-2-он	114,64	204,9	175,6	136,0	165,9	59,89	60,15	161,67	125,0
29	Пентадеканова кислота	443,63	282,9	233,1	125,9	161,0	77,78	166,5	250,76	82,29
30	Пальмітолеїнова кислота	1290,6	527,2	275,0	580,3	717,4	554,9	1287,	2643,8	252,6
31	Пальмітинова кислота	5866,0	4592,	3342,	4503,	6521,	3810,	6341,	19464,	3994,
32	Гептадеканова кислота	173,96	238,1	87,2	181,5	100,6	165,5	170,0	251,47	144,1
33	Фітол	692,28	599,8	339,7	341,1	180,6	275,9	279,0	482,54	650,1
34	Ліноленова кислота	2269,5	2911,	785,8	1132,	1443,	1910,	2904,	2000,3	751.2
35	Ліолева кислота	1203,7	2148,	777,5	1126,	1350,	1084,	1605,	2500,0	802,2
36	Олеїнова кислота	969,62	1139,	172,4	141,8	437,5	807,6	323,5	666,98	264,1
37	Стеаринова кислота	422,67	882,7	308,5	831,6	361,0	358,3	414,7	792,33	392,4
38	Трикозан	143,70	181,1	1122,	270,1	164,5	218,9	232,9	152,29	169,0
39	Тетракозан	81,26	158,8	168,8	201,3	64,82	89,57	69,98	152,29	95,97
40	Пентакозан	113,81	367,0	214,9	86,94	106,8	136,3	154,2	168,14	109,5
41	Гексакозан	678,45	1528,	1137,	2053,	998,7	787,9	1196,	519,34	2217,
42	Гептакозан	510,15	938,7	1172,	1103,	529,4	832,9	2615,	899,30	782,0
43	Сквален	1775,0	1923,	495,1	587,3	2153,	1172,	1393,	283,13	569,4
44	Нонакозан	852,71	2050,	580,1	589,3	1244,	856,5	1474,	303,36	891,8
45	Фенілетилловий спирт	112,54	544,7	223,9	422,6	41,43	443,8	1182,	830,70	501,6
46	Нонаналь	39,42	48,91	37,51	53,31	372,0	19,34	94,59	44,72	15,56

Вміст карбонових кислот ліпофільних екстрактів пагонів видів роду *Salix L.*

	Жирні та органічні кислоти мг/кг	<i>S. cinerea L.</i>	<i>S. incana Schrank</i>	<i>S. caprea L.</i>	<i>S. sachalinensis F. Schmidt</i>	<i>S. acutifolia L.</i>	<i>S. fragilis L.</i>	<i>S. caspica Pall</i>	<i>S. rosmarinifolia L.</i>	<i>S. myrsinifolia Salisb</i>
1	Капронова	309,99	283,82	481,92	122,50	217,14	325,79	190,59	259,65	212,20
2	Гекс-3-єнова	142,83	23,28	153,37	35,14	73,79	108,61	52,66	59,98	73,16
3	Гекс-2-єнова	220,15	94,04	168,25	62,24	130,43	147,21	51,14	62,82	55,28
4	Каприлова	75,53	413,78	200,61	101,87	252,76	225,83	120,76	177,79	432,61
5	Щавлева	45,18	189,97	120,82	36,15	128,00	60,11	183,32	50,57	443,75
6	Нонанова	45,18	243,37	286,89	106,05	156,40	97,50	143,66	183,02	605,63
7	Маланова	123,25	147,17	217,01	25,19	43,57	42,72	224,88	13509	729,48
8	Фумарова	239,27	48,99	46,79	28,24	26,89	27,80	88,12	53,25	114,93
9	Левулінова	724,07	471,53	419,34	532,11	395,42	244,86	375,01	426,61	564,50
10	Янтарна	346,05	96,06	341,18	106,18	206,79	144,16	204,31	96,96	721,49
11	Каринова	374,28	176,92	497,39	207,81	114,67	176,69	248,79	281,46	497,94
12	Бензойна	1149,73	1267,62	3308,34	12022,09	2487,17	1781,07	1769,43	1510,94	1150,79
13	Фенілоцтова	1228,36	460,13	188,63	145,24	201,61	137,92	202,52	153,74	222,75
14	Саліцилова	1485,28	1732,71	1570,53	3326,22	5641,97	4908,12	1741,72	1178,00	1577,21
15	Лауринова	3964,28	764,49	1043,03	546,24	218,29	528,31	399,82	700,96	655,84
16	Яблучна	368,60	153,70	160,95	111,90	55,76	145,08	122,12	41,33	184,82
17	Міристинова	71,44	1238,10	3419,50	622,14	1226,43	2404,38	1366,41	839,90	920,53
18	2-Метоксибензойна	1783,52	2304,67	2063,70	12596,52	14056,49	12597,76	8414,86	1415,93	1514,66
19	Цинамова	382,91	567,11	297,99	435,63	621,30	128,92	1244,41	167,96	181,70
20	Пентадеканова	2814,81	723,83	591,22	391,91	260,59	464,87	536,04	990,49	281,29
21	Азелаїнова	419,24	999,01	2727,57	600,81	1031,75	1539,51	967,52	2062,09	986,60
22	Пальмітинова	732,53	14335,08	18854,48	10542,30	13831,28	11853,84	15147,02	17477,43	13040,34
23	Пальмітолеїнова	3475,33	505,92	1132,65	365,48	528,05	318,63	562,45	1105,55	564,24
24	Гепадеканова	53,88	582,04	674,28	615,27	535,53	892,22	488,49	678,47	400,18
25	Лимонна	213,41	280,79	637,73	107,32	466,78	572,62	369,41	806,79	1121,22
26	Стеаринова	285,02	2483,04	2111,21	1916,87	1673,44	1595,92	1873,65	5379,59	1686,41
27	Олеїнова	1557,95	2460,63	2936,84	1689,92	1822,03	1017,79	1629,86	3809,41	1069,50
28	Лінолева	2487,45	6534,01	9049,08	5040,43	7067,81	8814,67	6765,29	10796,87	3951,01
29	Ліноленова	2797,13	6207,82	9338,40	6309,04	7176,23	5957,93	7911,48	6444,38	5708,69
30	Ванілінова	47,84	841,68	617,01	565,58	378,40	249,16	499,37	900,17	853,19
31	2-Гідрокси-пальмінова	475,16	975,35	1144,86	1137,54	880,14	862,78	1247,58	1551,56	734,17
32	Арахінова	138,12	1299,97	864,53	1401,89	257,56	463,41	746,14	883,65	1027,57
33	Хенейкозанова	258,15	176,18	165,35	523,75	69,86	269,54	127,77	110,44	114,86
35	Бегєнова	824,53	3104,42	1075,70	4025,91	1253,53	1189,16	1462,78	1694,53	1833,87
36	Октадикарбонова	82,24	198,28	406,40	79,58	108,47	456,93	231,92	118,82	96,66
37	Р-оксибензойна	269,85	1567,73	130,88	540,31	203,07	180,11	403,86	92,03	92,02
38	Трикозанова	181,84	687,87	494,38	414,08	274,94	259,03	497,27	330,99	357,01
39	Бузкова	11,23	485,80	181,72	56,01	241,95	134,65	315,91	211,20	148,67
40	Гентизинова	64,14	848,76	170,45	89,96	65,29	84,93	197,29	140,11	182,59
41	Тетракозанова	969,44	7872,52	963,28	5024,78	1631,18	904,59	2819,31	1123,31	1292,13
42	Ферулова	384,48	597,84	875,78	312,81	1502,00	901,19	662,28	489,17	241,94

Уперше проведено дослідження антимікробної та протигрибкової активності ліпофільних комплексів з пагонів 25 видів роду Верба флори України. (табл. 11).

Таблиця 11

**Антимікробна та протигрибкова активність ліпофільних екстрактів пагонів видів роду *Salix L.***

1% спиртовий розчин ліпофільного екстракту		Діаметр зони затримки росту, мм, n=6, P=0.95					
		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 653/885
1	<i>S. cinerea</i>	30,0 ± 0,6	29,8 ± 0,5	22,7 ± 0,3	25,0 ± 0,5	30,9 ± 0,3	27,2 ± 0,5
2	<i>S. incana</i>	30,0 ± 0,5	30,0 ± 0,3	23,2 ± 0,5	25,0 ± 0,5	31,0 ± 0,3	26,0 ± 0,3
3	<i>S. caprea</i>	31,3 ± 0,5	29,0 ± 0,5	24,5 ± 0,3	26,2 ± 0,5	31,5 ± 0,5	27,0 ± 0,5
4	<i>S. sachalinensis</i>	31,5 ± 0,5	21,4 ± 0,3	20,1 ± 0,3	21,0 ± 0,5	31,3 ± 0,5	19,2 ± 0,5
5	<i>S. acutifolia</i>	29,2 ± 0,3	29,5 ± 0,5	19,8 ± 0,5	21,5 ± 0,2	26,5 ± 0,6	25,3 ± 0,5
6	<i>S. fragilis</i>	29,2 ± 0,3	28,2 ± 0,5	17,8 ± 0,5	22,2 ± 0,5	26,5 ± 0,5	22,3 ± 0,2
7	<i>S. caspica</i>	28,9 ± 0,5	30,2 ± 0,3	19,0 ± 0,2	22, ± 0,50	30,0 ± 0,5	23,2 ± 0,5
8	<i>S. rosmarinifolia</i>	30,2 ± 0,5	27,8 ± 0,5	20,2 ± 0,4	23,0 ± 0,5	31,0 ± 0,4	22,3 ± 0,5
9	<i>S. myrsinifolia</i>	24,5 ± 0,3	28,0 ± 0,5	21,0 ± 0,5	20,0 ± 0,3	34,3 ± 0,5	24,0 ± 0,5
10	<i>S. daphnoides</i>	31,0 ± 0,5	30,0 ± 0,5	20,5 ± 0,5	21,0 ± 0,3	31,5 ± 0,5	24,0 ± 0,5
11	<i>S. myrtilloides</i>	26,0 ± 0,3	28,0 ± 0,5	21,0 ± 0,5	22,5 ± 0,5	30,0 ± 0,3	24,5 ± 0,5
12	<i>S. viminalis</i>	25,0 ± 0,5	24,5 ± 0,5	20,0 ± 0,3	23,5 ± 0,5	30,0 ± 0,5	24,0 ± 0,4
13	<i>S. pentandra</i>	30,5 ± 0,2	29,0 ± 0,5	20,5 ± 0,5	24,0 ± 0,3	30,5 ± 0,5	23,5 ± 0,4
14	<i>S. triandra</i>	25,0 ± 0,2	25,5 ± 0,3	22,5 ± 0,5	25,5 ± 0,5	30,5 ± 0,4	22,5 ± 0,5
15	<i>S. adenophilla</i>	22,0 ± 0,3	25,0 ± 0,5	19,0 ± 0,5	22,0 ± 0,2	31,0 ± 0,5	23,0 ± 0,5
16	<i>S. gracilistyla</i>	25,5 ± 0,3	26,0 ± 0,5	20,0 ± 0,5	23,5 ± 0,5	31,0 ± 0,5	24,5 ± 0,4
17	<i>S. alata</i>	24,5 ± 0,5	22,5 ± 0,5	20,5 ± 0,3	24,4 ± 0,5	28,5 ± 0,5	23,5 ± 0,3
18	<i>S. hastata</i>	21,5 ± 0,5	21,5 ± 0,2	17,0 ± 0,3	19,5 ± 0,2	27,5 ± 0,5	17,5 ± 0,5
19	<i>S. dasyclados</i>	29,5 ± 0,5	28,0 ± 0,4	18,5 ± 0,3	22,0 ± 0,5	25,5 ± 0,2	22,5 ± 0,2
20	<i>S. miyabeana</i>	28,5 ± 0,3	27,7 ± 0,5	18,5 ± 0,2	21,5 ± 0,5	25,0 ± 0,5	21,5 ± 0,5
21	<i>S. argyracea</i>	30,5 ± 0,2	21,0 ± 0,5	20,0 ± 0,4	21,0 ± 0,5	30,5 ± 0,3	18,5 ± 0,5
22	<i>S. matsudana</i>	29,5 ± 0,3	27,5 ± 0,3	20,0 ± 0,3	23,0 ± 0,5	31,0 ± 0,5	23,0 ± 0,5
23	<i>S. aurita</i>	28,5 ± 0,4	26,5 ± 0,3	20,5 ± 0,5	22,0 ± 0,4	25,5 ± 0,5	22,5 ± 0,5
24	<i>S. purpurea</i>	30,0 ± 0,5	28,0 ± 0,5	19,5 ± 0,5	21,0 ± 0,5	27,0 ± 0,3	22,0 ± 0,3
25	<i>S. repens</i>	28,5 ± 0,5	29,0 ± 0,5	20,0 ± 0,4	21,5 ± 0,5	30,0 ± 0,3	22,5 ± 0,2

Результати експериментальних досліджень показують виражену антимікробну активність ліпофільних екстрактів щодо штамів *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* та *Escherichia coli*, а також активність щодо дріжджового грибка *Candida albicans*. Найбільш активними виявились ліпофільні комплекси *S. cinerea*, *S. incana*, *S. caprea*, *S. daphnoides* та *S. sachalinensis*. Для досліджуваних екстрактів виявлено зворотну залежність між

сумою терпенових сполук та антибактеріальною активністю. В усіх екстрактах було встановлено від'ємну кореляцію (від 75 до 83%) суми терпеноїдів по відношенню до *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli* та *Candida albicans*.

За результатами проведених фітохімічних досліджень та критичного аналізу стану сировинної бази з перспективних видів сировини видів роду Верба одержано сухі екстракти. Якісний склад та вміст фенольних сполук в одержаних екстрактах визначали методом ВЕРХ (табл. 12, рис.14 – 15).

Таблиця 12

### Вміст фенольних сполук у сухих екстрактах пагонів видів роду *Salix L.*

Група поліфенолів	Вміст, мкг/г		Назва сполуки	Вміст, мкг/г	
	<i>S. viminalis</i>	<i>S. sachalinensis</i>		<i>S. viminalis</i>	<i>S. sachalinensis</i>
Фенольні кислоти	4863,87	2802,01	хлорогенова кислота	2606,03	1225,32
Катехіни	9554,64	1130,82	катехін	4245,78	709,86
Катехіноподібні*	12395,13	18894,9	-	-	--
Флавоноли	6845,01	20627,96	рутин	5154,01	4711,24
			кверцетин	26,22	18,7841
			глікозиди мірицетину	779,19	1017,21
Флаванони	2144,59	2762,74	гесперидин	4932,63	122,06
Флаволи	6544,84	372,99	глікозиди лютеоліну	6402,42	21743
			лютеолін	142,42	-
			глікозиди апігеніну	-	125,18
			апигенин	-	30,38
Не ідентифіковані 12451,73 мкг/г			3690,70 мкг/г		
Сума поліфенолів 54799,81 мкг/г			50282,12 мкг/г		
Сума флавоноїдів: 9820,63 мкг/г			25553,71 мкг/г		

Примітка. \* - катехіноподібні - поліфеноли, піки яких розташовані поза області піків катехінів, але зі спектральними характеристиками катехінів.

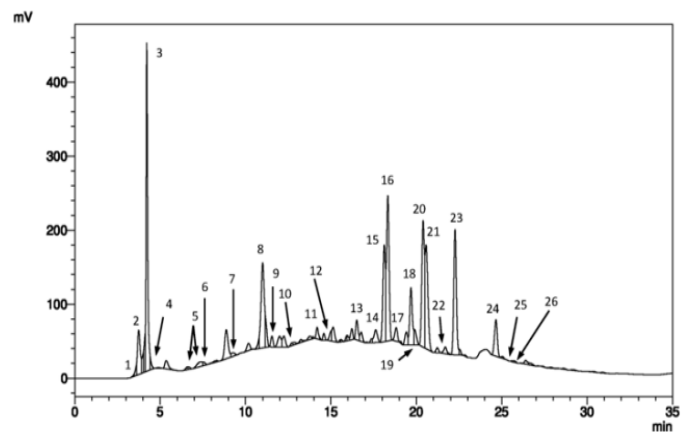
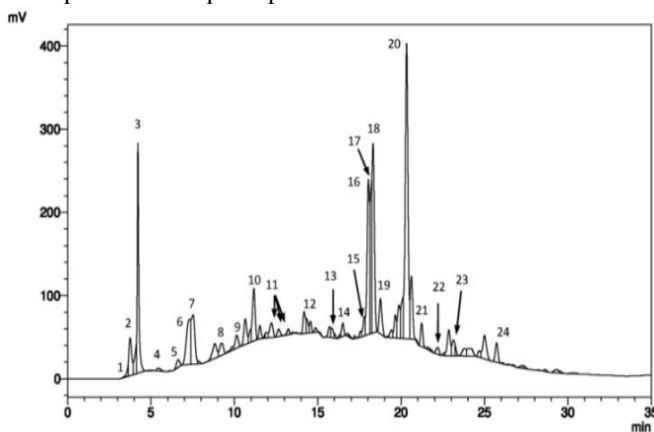


Рис. 14 ВЕРХ хроматограми фенольних сполук Верби кошикової екстракту сухого (255nm)

Рис. 15 Хроматограма ВЕРХ фенольних сполук Верби японської екстракту сухого (255nm)

1, 2, 3, 4, 5, 6 – катехіноподібні, 7 – фенольні кислоти, 8 – катехін, 9, 13 – глікозиди нарінгеніну, 10 – хлорогенова кислота, 11, 12 – катехіни, 14 – глікозиди мірицетину, 15, 16, 17, 20 – глікозиди лютеоліну, 18 – рутин, 19 – гесперидин, 21 – глікозиди флавонолів, 22 – кверцетин, 23 – лютеолін, 24 – аглікони флавонолів, 25 – апігенин, 26 – аглікони флавонолів

За результатами експерименту у верби кошикової пагонів екстракті сухому, верби японської пагонів екстракті сухому визначено 28 сполук фенольної природи: саліцин, ізосаліпурпозід, піцеїн, галова кислота, епікатехін, катехін, хлорогенова, неохлаорогенова, кавова, кумарова та саліцилова кислоти, апігенін, апігенін-7-глюкозид, нарінгенін, мірицетин, рутин, лютеолін, лютеолін-6-С-глікозид, лютеолін-8-С-глікозид, лютеолін-7-О-глікозид, гіперозид, гесперидин, кверцетин, кверцетин-3-О-глікозид, діосметин-7-О-глікозид, рамнетин, ізорамнетин, ізорамнети-3-О-глікозид.

Методом ВЕРХ в одержаних екстрактах ідентифіковано 18 амінокислот: аспарагінова кислота, глютамінова кислота, аспарагін, глютамін, серин, аргінін, гліцин, треонін, аланін, пролін, валін, аміномасляна кислота, ізолейцин, лейцин, фенілаланін, моноетаноламін, гістидин, лізин. В екстрактах визначено вміст 14 макро- і мікроелементів: Fe, Si, P, Al, Mn, Mg, Ni, Mo, Ca, Cu, Zn, Na, K, Sr.

Методом ГХ/МС ідентифіковано 32 карбонові кислоти: капронову, щавлеву, малонову, фумарову, левулінову, бурштинову, бензойну, фенілоцтову, саліцилову, міристинову, яблучну, 2-метоксибензойну, азелаїнову, пальмітинову, пальмітолеїнову, гептадеканову, лимонну, стеаринову, олеїнову, лінолеву, ліноленову, ванілінову, арахінову, 2-оксипальмітинову, бегенову, п-кумарову кислота, 4-оксибензойну, сиреневу, гентизинову, тетракозанову, ферулову, гексакозанову (табл. 13).

Таблиця 13

Вміст карбонових кислот у сухих екстрактах пагонів видів роду *Salix L.*

№ з.п.	Назва кислоти	Вміст мг/кг		№ з.п.	Назва кислоти	Вміст мг/кг	
		1*	2*			1*	2*
1	Капронова	14,82	11,36	17	Лимонна	9832,5	6412,0
2	Щавлева	312,36	421,28	18	Стеаринова	59,47	183,51
3	Маленова	2463,8	1549,4	19	Олеїнова	313,48	133,85
4	Фумарова	188,40	131,01	20	Лінолева	1630,9	605,86
5	Левулінова	8509,0	4146,8	21	Ліноленова	3213,0	1131,8
6	Бурштинова	3355,3	1466,5	22	Ванілінова	416,65	180,15
7	Бензойна	1102,3	260,81	23	Арахінова	306,97	55,04
8	Фенілоцтова	29,26	47,41	24	2-Гідроксипальмітинова	170,07	212,43
9	Саліцилова	2786,0	1473,0	25	Бегенова	264,29	61,42
10	Міристинова	636,66	351,33	26	n-Кумарова	365,83	97,17
11	Яблучна	7162,4	5296,2	27	4-Гідроксибензойна	363,17	249,92
12	2-Метоксибензойна	6331,9	1326,3	28	Сиренева	24,24	33,61
13	Азелаїнова	178,17	120,62	29	Гентизинова кислота	623,89	131,94
14	Пальмітинова	3273,2	1869,9	30	Тетракозанова	455,84	128,02
15	Пальмітолеїнова	64,42	134,24	31	Ферулова	789,57	113,38
16	Гептадеканова	81,33	81,33	32	Гексакозанова	81,50	-

Примітка. \* 1 - сухий екстракт пагонів *S. viminalis*; 2 - сухий екстракт пагонів *S. sachalinensis*

Домінуючими серед кислот є лимонна (9832,53 мг/кг), яблучна (7162,42 мг/кг), серед двохосновних кислот - бурштинова (3355,38 мг/кг), серед ароматичних

– 2-метоксибензойна кислота (6331,93 мг/кг), саліцилова (2786,02 мг/кг) та бензойна (1102,31 мг/кг).

При дослідженні протизапальної активності верби кошикової пагонів екстракту сухого встановлено, що екстракт сухий у дозі 100 мг/кг проявляє виражену протизапальну дію та за своєю активністю подібний до ефективності диклофенаку натрію та відноситься до 4 класу малотоксичних сполук.

За результатами проведених фітохімічних досліджень розроблено проект МКЯ «Верби кошикової пагонів екстракт сухий». Проекти технічних умов та проекти МКЯ на розроблені субстанції апробовано на обладнанні та передано для подальшого впровадження у виробництво у компаніях ТОВ «КФК «Грін фарм Косметик» (м. Харків, Україна) та Vrupharmexport SRL (м. Брюссель, Бельгія).

Для подальшого впровадження у медичну практику лікарських форм *P. tremula* L. екстракту сухого на кафедрі фізіології та анатомії людини НФаУ під керівництвом доктор біологічних наук, професора Малоштан Л. М. проведено доклінічне вивчення таблеток *P. tremula* L. екстракту сухого та вісмуту субцитрату і *P. tremula* L. екстракту сухого під умовною назвою «Феносин» як гастропротекторного засобу для застосування у комплексній терапії хронічних колітів. Отримані нові дані щодо спектру фармакологічної дії таблеток «Феносин», встановлена анальгетична антиексудативна, жарознижувальна, мембраностабілізуюча, репаративна та антиоксидантна активність.

На кафедрі фармакології НФаУ під керівництвом док. мед. наук, проф. Штриголь С. Ю. досліджені адаптогенні властивості *P. tremula* L. екстракту сухого та обґрунтовано доцільність розробки оригінального адаптогенного препарату на його основі.

Результати наукових досліджень були використані при опрацюванні технологічного лабораторного регламенту на виробництво таблеток *P. tremula* L. екстракту сухого, таблеток *P. tremula* L. екстракту сухого з вісмуту субцитратом, таблеток екстракту листя тополі китайської, покриті плівковою оболонкою, розроблені на базі Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського під керівництвом д. фарм. н. професора кафедри управління та економіки фармації Грошового Т. А. Технологічний процес і методики міжопераційного контролю, які закладені в проекті технологічного лабораторного регламенту на виробництво таблеток *P. tremula* L. екстракту сухого, таблеток *P. tremula* L. екстракту сухого з вісмуту субцитратом, таблеток *P. simonii* Carriere. листя екстракту сухого, покриті плівковою оболонкою відтворюються в умовах виробництва лікарських засобів в ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», Україна.



## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наводиться теоретичне обґрунтування та експериментально вирішення наукової проблеми комплексного системного фармакогностичного дослідження рослин родини Вербові флори України для створення на їх основі нових лікарських засобів.

1. Критичний аналіз вітчизняних і зарубіжних першоджерел дозволив узагальнити наукову інформацію стосовно сучасного стану вивчення рослин родини Вербові (*Salicaceae* Mirb.) та обрати об'єкти дослідження: пагони 25 видів, 1 гібриду і 7 сортів роду Верба (*Salix* L.) та 10 видів, 2 гібридів роду Тополя (*Populus* L.) флори України *S. acutifolia* L., *S. adenophilla* L., *S. alata* Kar. & Kir. ex Stschegl., *S. argyrea* E.L. Wolf., *S. aurita* L., *S. x blanda* Andersson., *S. caprea* L., *S. caprea* 'Ogon', *S. caprea* 'Repens', *S. caspica* Pall., *S. cinerea* L., *S. dasyclados* Wimm, *S. daphnoides* Vill., *S. elaeagnos* Scop., *S. fragilis* L., *S. fragilis* 'Bullata', *S. gracilistyla* Miq., *S. integra* Thunb., *S. hastata* L., *S. matsudana* Koidz., *S. matsudana* 'Tortuosa', *S. miyabeana* Seemen., *S. myrsinifolia* Salisb., *S. myrtilloides* L., *S. pentandra* L., *S. purpurea* L., *S. purpurea* 'Angustifolia', *S. purpurea* 'Gracilis', *S. repens* 'Argentea', *S. rosmarinifolia* L., *S. sachalinensis* F. Schmidt., *S. triandra* L., *S. viminalis* L., *P. x canadensis*, *P. x berolinensis* Dippel, *P. balsamifera* L., *P. deltoides* W.Bartram E.X Marshall, *P. simonii* Carrière, *P. laurifolia* Ledeb., *P. maximowiczii* A. Henry, *P. suaveolens* Fisch., *P. trichocarpa* Torr. Gray, *P. tremuloides* Michx., *P. italica* Du Roi, *P. Bolleana* Lauche.

2. Уперше проведено комплексне порівняльне фітохімічне дослідження 45 видів, гібридів і сортів родини Вербові флори України. Визначено якісний склад та кількісний вміст полісахаридів, амінокислот, карбонових кислот, суми ліпофільних сполук, хлорофілів, каротиноїдів, сполук терпенової природи, фенольних речовин, макро- і мікроелементів. Спектрофотометричним методом в усіх досліджуваних об'єктах визначено вміст гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, поліфенолів та органічних кислот. Виявлено закономірності накопичення та домінуючі речовини для сировини. Методом ГХ/МС у пагонах 19 видів роду Верба досліджено компонентний склад летких фракцій, ідентифіковано та встановлено кількісний вміст 44 летких сполук різної хімічної природи (вміст деяких компонентів у залежності від виду склав: сквален до 1636,54 мг/кг; евгенол до 1141,91 мг/кг; гераніол до 915,01 мг/кг; неролідол до 274,70 мг/кг;  $\alpha$ -еудесмол до 109,27 мг/кг;  $\beta$ -еудесмол до 130,07 мг/кг; гептакозан до 1040,18 мг/кг), у пагонах 12 видів роду Тополя ідентифіковано та встановлено кількісний вміст 45 летких сполук (вміст деяких компонентів у залежності від виду склав: сквален до 1150,46 мг/кг;  $\alpha$ -еудесмол до 688,68 мг/кг;  $\beta$ -еудесмол до 392,64 мг/кг) Методом ГХ/МС у пагонах 19 видів роду Верба ідентифіковано та визначено кількісний вміст 40 карбонових кислот (низькомолекулярних аліфатичних моно-, ди-, трикарбонових кислот, кислот ароматичного ряду та високомолекулярних монокарбонових жирних кислот). У всіх досліджуваних зразках сировини зберігалось певне співвідношення насичених та ненасичених жирних кислот, значно переважали ненасичені жирні кислоти, серед яких домінують олеїнова вміст у межах (133,31 – 444,71) мг/кг, лінолева – (485,11 – 3246,20) мг/кг, ліноленова – (847,21 – 7155,04) мг/кг. Методом ВЕРХ досліджено

амінокислотний склад сировини. Досліджувані види відзначаються високим вмістом аспарагінової, глутамінової кислот та аргініну. Методом ВЕРХ досліджено фенольні сполуки у пагонах 21 виду роду Верба флори України. Застосована методика дозволила ідентифікувати 28 сполук фенольної природи (4 гідроксикоричних кислот, 2 катехіни, 2 ароматичні кислоти, 2 фенологлікозиди та 18 флавоноїдів). Вперше у пагонах 25 видів роду Верба визначено вміст саліцилових похідних з застосуванням рідинної хроматографії за методикою ДФУ. Установлено, що вміст саліцилових похідних у перерахунку на саліцин знаходився в межах – (1,46–4,71)% Методом атомно-емісійної спектрофотометрії визначено мінеральний склад сировини. Уперше на прикладі 18 видів роду Верба зростаючих в Україні встановлено закономірності накопичення та визначено 14 макро-, мікроелементів. Для пагонів 9 видів роду Верба елементний склад визначали порівняно з ґрунтами та сухими екстрактами, які отримані з цих видів лікарської рослинної сировини. Було встановлено такі макроелементи, як калій (10,750–22,404 г/кг), кальцій (5,605–13,005 г/кг), магній (1,803–3,653 г/кг), фосфор (1,005–2,250 мг/кг), натрій (0,351–0,840 мг/кг) та мікроелементи кремній (420–4502 мг/кг), залізо (102–650 мг/кг), цинк (51–180 мг/кг), марганець (31–431 мг/кг) ) які були накопичені в найбільшій кількості. Наведені дані показують перспективність використання як сировини для рослин роду Верба – пагонів. Цей вид сировини за кількісним вмістом БАР не поступається традиційним видам сировини, таким як листя та кора.

3. Уперше проведено порівняльне дослідження морфолого-анатомічної будови пагонів 16 перспективних видів роду Верба родини Вербові флори України, встановлені макро- і мікроскопічні діагностичні ознаки сировини.

4. З досліджуваної сировини отримано верби кошикової пагонів екстракт сухий та верби японської пагонів екстракт сухий, досліджено їх хімічний склад та запропоновані параметри їх стандартизації; ідентифіковано 18 амінокислот: аспарагінова та глутамінова кислоти, аспарагін, глутамін, серин, аргінін, гліцин, треонін, аланін, пролін, валін, аміномасляна кислота, ізoleyцин, лейцин, фенілаланін, моноетаноламін, гістидин, лізин, 28 сполук фенольної природи: саліцин, ізосаліпурпозид, піцеїн, галова кислота, епікатехін, катехін, хлорогенова кислота, неохлаорогенова кислота, кавова кислота, кумарова кислота, саліцилова кислота, апігенін, апігенін-7-глюкозид, нарінгенін, мірицетин, рутин, лютеолін, лютеолін-6-С-глікозид, лютеолін-8-С-глікозид, лютеолін-7-О-глікозид, гіперозид, гесперидин, кверцетин, кверцетин-3-О-глікозид, діосметин-7-О-глікозид, рамнетин, ізорамнетин, ізорамнети-3-О-глікозид, визначено вміст вільних та зв'язаних цукрів D-глюкозу, D-галактозу, рамнозу, L-арабінозу, рибозу, 32 карбонові кислоти: капронову, щавлеву, малонову, fumarову, леулінову, бурштинову, бензойну, фенілоцтову, саліцилову, міристинову, яблучну, 2-метоксибензойну, азелаїнову, пальмітинову, пальмітолеїнову, гептадеканову, лимонну, стеаринову, олеїнову, лінолеву, ліноленову, ванілінову, арахінову, 2-оксипальмітинову, бегенова, *n*-кумарову кислота, 4-оксибензойну, сиреневу, гентизинову, тетракозанова, ферулову, гексакозанова кислоти, 40 летких сполук, серед яких терпеноїди, ароматичні сполуки, сквален, речовини, які належать до альдегідів, вищих спиртів, визначено вміст 14 макро- і мікроелементів: Fe, Si, P, Al, Mn, Mg, Ni, Mo, Ca, Cu, Zn, Na, K, Sr.

5. За результатами проведеного фітохімічного аналізу отриманих сухих екстрактів визначені основні показники якості та розроблено проекти МКЯ «Верби кошикової пагонів екстракт сухий», «Верби японської пагонів екстракт сухий». Проекти технічних умов та проекти МКЯ на розроблені субстанції передано для подальшого впровадження у виробництво у компаніях ТОВ «КФК «Грін фарм Косметик» (м. Харків, Україна) та Vrupharmexport SRL (м. Брюссель, Бельгія).

6. Уперше проведено порівняльне дослідження хімічного складу ліпофільних екстрактів 25 видів роду Верба флори України, виявлено та ідентифіковано 42 карбонові кислоти, 46 летких сполук різної хімічної природи. Встановлено кількісний вміст суми ліпофільних речовин, хлорофілів і каротиноїдів в екстрактах з пагонів видів роду Верба. Збалансований природний комплекс цих біологічно активних речовин зумовлює фармакологічну ефективність отриманих ліпофільних екстрактів. Для усіх отриманих ліпофільних екстрактів з пагонів верби уперше проведено скринінг антимікробної та протигрибкової активності по відношенню до *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Basillus subtilis* та *Candida albicans*. Виявлені кореляційні зв'язки між вмістом окремих груп БАР у ліпофільних екстрактах та рівнем їх антибактеріальної та протигрибкової активності. Отримані результати свідчать про можливість створення нових антибактеріальних засобів з пагонів верби, що дозволить більш ефективно використовувати сировину рослин родини Вербові флори України та розширити номенклатуру вітчизняних лікарських засобів.

7. На основі визначених показників якості сировини видів роду Верба розроблено проект МКЯ «Верби пагони», які можуть служити альтернативою традиційним видам сировини рослин цей родини. Завдяки всебічному дослідженню на сучасному рівні пагонів видів родини Вербові, може бути збільшена сировинна база лікарських рослин для отримання антимікробних та протизапальних лікарських засобів. Збір саме пагонів рослин родини Вербові дасть можливість не тільки розширення сировинної бази лікарської рослинної сировини, а й дозволить розв'язати низьку екологічних питань, які виникають при заготівлі кори з дикорослих представників деревних порід, істотно знизить трудомісткість процесу заготівлі. А заготівля сировини з «енергетичних плантації» надасть можливість більш ефективного захисту довкілля та природних лісових ресурсів України.

8. Результати наукових досліджень були використані при опрацюванні технологічного лабораторного регламенту на виробництво таблеток екстракту кори осики, таблеток екстракту кори осики з вісмуту субцитратом, таблеток *P. simonii* Cartiere. листя екстракту сухого, покриті плівковою оболонкою в умовах виробництва лікарських засобів в ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика».

9. Результати проведених фармакогностичних досліджень підтверджують перспективність впровадження в медичну практику нового виду ЛРС пагонів видів роду Верба та розроблених лікарських засобів на основі сировини рослин родини Вербові флори України.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Рудник А. М., Ковальов В. М., Бородіна Н. В., Сидора Н. В. Вивчення мікроелементного складу *Populus Simonii Carr.* Запорозький медичний журнал. 2008. Т. 2, № 2 (47). С. 173-174. (Особистий внесок – планування експерименту, виконано частину експериментального дослідження, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).
2. Рудник А. М., Ковальов В. М., Бородіна Н. В. Бальзамічні тополі – перспективні лікарські рослини (огляд літератури). Фітотерапія. Часопис. 2008. №3. С. 58-61. (Особистий внесок – постановка проблематики статті, літературний пошук, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).
3. Рудник А. М., Ковальов В. М., Бородіна Н. В. Дослідження ліпофільних сполук тополі китайської (*Populus Simonii Carr.*). Фармаком. 2008. № 3. С. 21-28. (Особистий внесок – планування експерименту, виконано частину експериментального дослідження, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).
4. Рудник А. М., Ковальов В. М., Бородіна Н. В. Дослідження фенольних сполук тополі китайської (*Populus Simonii Carr.*). Фармацевтичний часопис. 2008. № 4 (8). С. 37–40. (Особистий внесок – планування експерименту, виконано частину експериментального дослідження, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).
5. Рудник А. М., Ковальов В. М., Бородіна Н. В. Дослідження летючих компонентів бруньок *Populus suaveolens Fisch.* Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. 2009. Вип. 18, кн. 3. С.490-493. (Особистий внесок – планування експерименту, виконано частину експериментального дослідження, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).
6. Рудник А. М., Ковальов В. М., Бородіна Н. В., Деніс А. І. Дослідження амінокислотного складу бруньок, листя і кори *Populus Simonii Carr.* Фармацевтичний часопис. 2009. № 4 (9). С. 16-18. (Особистий внесок – планування експерименту, виконано частину експериментального дослідження, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).
7. Рудник А. М., Ковальов В. М., Бородіна Н. В. Дослідження хімічного складу і антибактеріальної активності ефірної олії бруньок *Populus Simonii Carr.* Фармацевтичний часопис. 2009. № 3. С. 12-16. (Особистий внесок – планування експерименту, виконано частину експериментального дослідження, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).
8. Рудник А. М., Ковальов В. М., Бородіна Н. В. Дослідження полісахаридів тополі китайської (*Populus Simonii Carr.*). Фармаком. 2010. № 1. С. 24–28. (Особистий внесок – планування експерименту, виконано частину експериментального дослідження, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).
9. Рудник А. М., Ковальов В. М., Бородіна Н. В. Дослідження летючих компонентів бруньок *Populus trichocarpa Torr. et Gray.* Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. 2010. Вип. 19. кн. 3. С. 667-671.

(Особистий внесок – планування експерименту, виконано частину експериментального дослідження, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

10. Рудник А. М., Ковальов В. М., Бородіна Н. В., Волкова Н. В. Стандартизація листя тополі китайської. Фармацевтичний часопис. 2011. № 3. С. 19–23. (Особистий внесок – планування експерименту, виконано частину експериментального дослідження, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

11. Рудник А. М., Ковальов В. М., Бородіна Н. В., Гляпа К. Л. Стандартизація сухих екстрактів з бруньок та листя тополі китайської. Фармацевтичний часопис. 2011. № 4. С. 16–19. (Особистий внесок – планування експерименту, виконано частину експериментального дослідження, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

12. Рудник А. М., Бородіна Н. В., Ковальов В. М., Мазурець С. І. Хромато-мас-спектрометричне дослідження ефірної олії бруньок тополі лавролистій та тополі берлінської. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2012. № 1 (16). С. 120-123. (Особистий внесок – планування експерименту, виконано частину експериментального дослідження, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

13. Луцак І. В., Бородіна Н. В., Волочай В. І., Ковальов В. М., Штриголь С.Ю. Порівняльні особливості хімічного складу та проявів адаптогенної дії родіоли екстракту рідкого та екстракту кори осики. Український біофармацевтичний журнал 2012 № 4(21). С.69-73. (Особистий внесок – планування експерименту, підготовка зразків для аналізу, виконані фітохімічні дослідження, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

14. Бородіна Н. В., Ковальов В. М., Рудник А. М., Деркач Н. В., Анаш Фатгал. Хромато-мас-спектрометричне дослідження сировини для отримання феносіну. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2014. Вип. 23, кн. 4. С. 204-210. (Особистий внесок – проведено планування експерименту, підготовані зразки для аналізу, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).

15. Бородіна Н. В., Ковалев В. Н., Кошевой О. Н. Сравнительный анализ аминокислотного состава побегов *Salix purpurea* L., *Salix viminalis* L., *Salix fragilis* L. Вестник Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии. 2014. № 3 (68), т. 4. С. 53-55. (Особистий внесок – проведено планування експерименту, підготовані зразки для аналізу, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).

16. Бородіна Н. В., Ковалев В. Н. Дослідження сировини та екстракту *Salix viminalis* L. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2015. Вип. 24, кн. 5. С. 36-43. (Особистий внесок – проведено планування експерименту, підготовані зразки для аналізу, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).

17. Borodina N. V. The volatile components of *Salix myrsinifolia* Salisb. Shoots. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016. Вип. 26. С. 303-308.
18. Borodina N. V., Kovalyov V. V., Koshovyi O. M., Akhmedov E. Y. The chromatography-mass spectrometry study of *Salix rosmarinifolia* L. Azerbaijan pharmaceutical and pharmacotherapy journal. 2016. Vol. XVI, № 2. С. 15-20. (Особистий внесок – проведено планування експерименту, підготовані зразки для аналізу, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).
19. Borodina N. Phenolic compounds of *Salix elaeagnos* Scop. Norwegian Journal of development of the International Science. 2017. Vol. 1, № 7. С. 51-55 .
20. Бородина Н. В., Коршунова А. Ю. Хромато-масс-спектрометрическое изучение *Salix matsudana* Koidz. Norwegian Journal of development of the International Science. 2017. Vol. 1, № 12. С. 69-72. (Особистий внесок – проведено планування експерименту, підготовані зразки для аналізу, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).
21. Бородина Н. В., Ковалев В. Н. Мінеральний склад деяких видів родини Salicaceae. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2018. Вип. 29. С. 180-187. (Особистий внесок – проведено планування експерименту, підготовані зразки для аналізу, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).
22. Borodina N., Kovalyov V., Koshovyi O. Biologically active substances of *Salix purpurea* f. *gracilis* (Gren. & Godr.) C.K. Schneid. (salicaceae). Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science». 2019. № 3 (19). С. 42-48. (Особистий внесок – проведено планування експерименту, підготовані зразки для аналізу, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).
23. Borodina N., Kovalyov V., Koshovyi O., Gamulya O. Study of the morphologo-anatomic signs of shoots of the *Salix caprea* L. of Ukrainian flora. Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science». 2019. № 4 (20). С. 34-44. (Особистий внесок – проведено планування експерименту, підготовані зразки для аналізу, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).
24. Бородина Н. В., Ковальов В. М., Кошовий О. М., Гамуля О. В. Мікроскопічні дослідження пагонів *Salix cinerea* L. флори України. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2019. Т. 12, № 3(31). С. 276-284. (Особистий внесок – проведено планування експерименту, підготовані зразки для аналізу, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).
25. Бородина Н. В., Ковальов В. М., Кошовий О. М., Гамуля О. В. Вивчення анатомічної будови пагонів *Salix elaeagnos* Scop. флори України. Фітотерапія часопис. 2019. № 4. С. 59-64. (Особистий внесок – проведено планування експерименту, підготовані зразки для аналізу, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів,

підготовлено статтю до друку).

26. Borodina N., Kovalyov V., Koshovyi O. The GC/MS study of *Salix argyracea* E.L. Wolf. shoots. Norwegian Journal of development of the International Science. 2019. Vol. 1, № 33. С. 32-37. (Особистий внесок - проведено планування експерименту, підготовані зразки для аналізу, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).

27. Borodina N., Raal A., Kovalyov V., Koshovyi O., Ilina T. Macro- and Microelements in the Branches of some *Salix* Genus Species in the Flora of Ukraine. International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences. 2020. Vol. 9, № 3. P. 71-80. (Особистий внесок - проведено планування експерименту, підготовані зразки для аналізу, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).

28. Borodina N., Raal A., Kovalyov V., Osolodchenko T., Koshovyi O., Hoai Thi Nguyen, Komissarenko A. Phytochemical Research and Antimicrobial Properties of Lipophylic Extracts of Some Species of *Salix* L. Genus from Ukraine. The Open Agriculture Journal. 2020. Vol. 14. 2020. P. 136-144. (Особистий внесок – проведено планування експерименту, підготовані зразки для аналізу, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).

29. Borodina N. V. Research of volatile compounds from *Salix cinerea* L. Oxford Review of Education and Science. 2016. № 1. (11). P. 468 – 473. (Особистий внесок - проведено планування експерименту, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).

30. Borodina N., Koshovyi O., Kovalyov V. The volatile components of *Salix elaeagnos* Scop. Shoots. Science, Education and Culture in Eurasia and Africa : the 6th International Academic Congress, 23–25 march 2016 year. Paris, 2016. Vol. VI. P. 572–577. (Особистий внесок – проведено планування експерименту, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).

31. Бородин Н. В., Ковалев В. Н., Стремоухов А. А. Анализ аминокислотного состава побегов *Salix alba* L. Медицинский журнал МНО Inter-Medical. 2014. № 4. С. 68-71. (Особистий внесок – проведено планування експерименту, виконана частина експериментальних досліджень, обробка та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).

32. Бородин Н. В. Хромато-мас-спектрометричне дослідження ліпофільного екстракту *Salix viminalis* L. Південноукраїнський медичний науковий журнал. 2017. Вип. 17 (17). С. 14-23. (Особистий внесок – проведено планування експерименту, підготовані зразки для аналізу, експериментальне дослідження, узагальнення результатів, підготовлено статтю до друку).

33. Патент на винахід № 99475 Фармацевтична композиція з протизапальною та репаративною дією. / Волковой В.А., Дмитриевський Д.І., Кучинська І.В., Альхусейн В.В., Бородин Н.В. № а 2010 03963; заяв. 06.04.2010; опубл. 27.08.2012. Бюл. № 16. (Особистий внесок – проведено патентний пошук та обробку первинної інформації, проведено частину експериментального

дослідження отримання субстанції, підготовлено матеріали до друку).

34. Патент на корисну модель № 62955. Застосування екстракту з кори осики як засобу адаптогенної дії. / Луцак І.В., Штриголь С.Ю., Ковальов С.В., Бородіна Н.В. № у 201101357; заявл.07.02.2011; опубл. 26.09.2011, Бюл. № 18. (Особистий внесок – проведено патентний пошук та обробку первинної інформації, проведено частину експериментального дослідження, проведено розробку субстанції, підготовлено матеріали до друку).

35. Патент на корисну модель № 47534. Фармацевтична композиція у формі мазі для лікування інфекційних захворювань шкіри та м'яких тканин: / Альхуссейн В. В., Дмитрієвський Д. І., Ковальов С. В., Бородіна Н. В., Волковой В. А. № у 200908642 ; заявл. 17.08.2009 ; опубл. 10.02.2010, Бюл. № 3. (Особистий внесок – проведено патентний пошук та обробку первинної інформації, проведено частину експериментального дослідження отримання субстанції, підготовлено матеріали до друку).

36. Патент на корисну модель № 56017 Фармацевтична композиція з протизапальною та репаративною дією. / Волковой В. А., Дмитрієвський Д. І., Кучинська І. В., Альхусейн В. В., Бородіна Н. В. № у 201003961; заявл. 06.04.2010; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24. (Особистий внесок – проведено патентний пошук та обробку первинної інформації, проведено частину експериментального дослідження отримання субстанції, підготовлено матеріали до друку).

37. Патент на корисну модель № 56037. Спосіб одержання біологічно активних речовин з антимікробною, протизапальною та репаративною активністю. / Рудник А. М, Деркач Н. В., Ковальов В. М., Бородіна Н. В, Малоштан Л. М. № у 201006279; заявл. 25.05.2010; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24. (Особистий внесок – проведено патентний пошук та обробку первинної інформації, проведено частину експериментального дослідження отримання субстанції, підготовлено матеріали до друку).

38. Патент на корисну модель № 56038. Спосіб одержання засобу з протизапальною, анальгетичною та діуретичною активністю. / Рудник А. М., Кравченко В. М., Ковальов В. М., Бородіна Н. В., Денис А. І., Грошовий Т. А. ; патентовласник Нац. фармац. ун-т. № у 201006280 ; заявл. 25.05.2010 ; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24. (Особистий внесок – проведено патентний пошук та обробку первинної інформації, проведено частину експериментального дослідження отримання субстанції, підготовлено матеріали до друку).

39. Патент на корисну модель № 70554. Таблетований противіразковий засіб. / Онишків О. І, Грошовий Т. А., Ковальов С. В., Бородіна Н. В., Деркач Н. В., Малоштан Л. М. № у 201202204 ; заявл. 24.02.2012 ; опубл. 11.06.2012, Бюл. № 11. (Особистий внесок – проведено патентний пошук та обробку первинної інформації, проведено частину експериментального дослідження отримання субстанції, підготовлено матеріали до друку).

40. Патент на корисну модель № 70513. Лікарська форма на основі кори осики. / Онишків О. І, Грошовий Т. А., Ковальов С. В., Бородіна Н. В., Деркач Н. В., Малоштан Л. М. № у 201115380 заявл. 26.12.2012 ; опубл. 11.06.2012, Бюл. № 11. (Особистий внесок – проведено патентний пошук та обробку первинної інформації, проведено частину експериментального дослідження отримання



субстанції, підготовлено матеріали до друку).

41. Патент на корисну модель № 85445. Лікарська форма на основі листя тополі китайської. / Денис А. І, Грошовий Т. А., Геруш О. В., Ковальов В. М., Бородіна Н. В., Рудник А. М. № у 201303830; заявл. 28.03.2013 ; опубл. 25.11.2013, Бюл. № 2. (Особистий внесок – проведено патентний пошук та обробку первинної інформації, проведено частину експериментального дослідження отримання субстанції, підготовлено матеріали до друку).

42. Патент на корисну модель № 98912. Спосіб одержання комплексного сухого екстракту з рослинної сировини. / Бородіна Н. В., Ковальов В. Н., Стремоухов О. О. № у 201413010; заявл. 04.12.2014; опубл. 12.05.2015, Бюл. № 9. (Особистий внесок – проведено патентний пошук та обробку первинної інформації, проведено частину експериментального дослідження отримання субстанції, підготовлено матеріали до друку).

43. Бородіна Н. В. Хромато-масс-спектрометрическое изучение листьев *Salix caprea* L. Актуальні питання розвитку медичних наук у XXI ст. : зб. тез наук. робіт міжнар. наук.-практ. конф. 29-30 трав. 2015 р. Львів, 2015. С. 106-108.

44. Бородіна Н. В. Изучение летучих компонентов *Salix caprea* L. Proceedings of 4th European Conference on Biology and Medical Sciences: зб. наук. матеріалів, January 13, 2015. Vienna, 2015. P. 209-213.

45. Borodina N. V., Kovalyov V. N., Koshovyi O. N. Research of phenolic compounds of *Salix rosmarinifolia* L. Scientific development and achievements : proceedings of the international scientific conference 1 december, 2017 city St.Andrews, Scotland, 2017. Part 1. P. 102-107.

46. Borodina N., Kovalyov V., Koshovyi O. The volatile components of *Salix elaeagnos* scop. extract. 2nd European conference on Biology and Medical Sciences : Proceedings of the Conference, 15 December 2017. Vienna Prague, 2017 P. 51-58.

47. Бородіна Н. В., Ковалев В. Н., Стремоухов А. А. Фенилпропаноиды экстракта побегов *Salix hastata* L. Science and life : Proceedings of articles the international scientific conference. 22 December 2017. Czech Republic, Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv, 2017 С. 125-135.

48. Borodina N. V., Kovalyov V. N., Koshovyi O. N., Stremoukhov A. A. The study of *Salix myrsinifolia* Salisb. leaves by the GC/MS method. The 9th International Conference on Pharmaceutical Sciences and Pharmacy Practice, dedicated to the 100 th years anniversary of independent Lithuania's pharmacy. 9 November, 2018. Kaunas, 2018. P. 105.

49. Бородіна Н. В., Ковальов В. М., Кошовий О. М. Дослідження ультраструктури поверхні листків 23 видів родини Вербові флори України. Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, 19-20 верес. 2019 р. Харків, 2019. Т. 1. С. 271-272.

50. Borodina N. V., Kovalyov V. M., Iina T. V., Koshovyi O. M. Volatile compounds of *Salix triandra* shoots of the Ukrainian flora. Actual problems of Chemistry, Biology and Technology of Natural Compounds: XIII international symposium, October 16–19, 2019, Shanghai, 2019. P. 77.

Крім наведених вище, результати наукових досліджень за матеріалами дисертації викладено ще у 36 тезах доповідей.

## АНОТАЦІЯ

**Бородіна Н. В.** Фармакогностичне дослідження рослин родини Вербові та створення на їх основі лікарських засобів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія» - Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2021.

Дисертаційну роботу присвячено теоретичному обґрунтуванню та експериментальному вирішенню наукової проблеми системного фармакогностичного дослідження рослин родини Вербові флори України для створення на їх основі нових лікарських засобів. Проведено комплексне порівняльне морфолого-анатомічне та фітохімічне вивчення сировини 45 представників родини Вербові (*Salicaceae* Mirb.): 25 видів, 1 гібриду і 7 сортів роду Верба (*Salix* L.) та 10 видів, 2 гібридів роду Тополя (*Populus* L.) флори України. Виявлено закономірності накопичення та домінуючі речовини для сировини. У досліджуваних об'єктах ідентифіковано та встановлено кількісний вміст більше 70 летких сполук різної хімічної природи, 40 карбонових кислот, 28 сполук фенольної природи, похідних саліцилової кислоти, амінокислот, макро- та мікроелементів. Одержано 27 оригінальних субстанції, визначено їх хімічний склад, параметри стандартизації та встановлено фармакологічну активність. Розроблено проекти МКЯ на досліджувану сировину та екстракти на її основі. Результати наукових досліджень були використані при створенні ряду лікарських форм, які апробовано в умовах промислового виробництва. Результати проведених фармакогностичних досліджень підтверджують перспективність впровадження в медичну практику нового виду ЛРС пагонів видів роду Верба та розроблених лікарських засобів на основі сировини рослин родини Вербові флори України.

**Ключові слова:** родина *Salicaceae*, фармакогностичне, фармакологічне дослідження, стандартизація.

## ANNOTATION

**Borodina N.V.** Pharmacognostic study of willow plants and creation of medicines based on them. Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the Degree of Doctor of Pharmaceutical Science in Specialty 15.00.02 – Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy. – National University of Pharmacy, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2021.

The presented thesis is aimed at systematic pharmacognostic research of plants of the family *Salicaceae* of autochthonous flora of Ukraine, introduced 45 species, hybrids and varieties cultivated on the territory of Ukraine: *S. acutifolia* L., *S. adenophilla* L., *S. alata* Kar. & Kir. ex Stschegl., *S. argyracea* E.L. Wolf., *S. aurita* L., *S. x blanda*

Andersson., *S. caprea* L., *S. caprea* 'Ogon', *S. caprea* 'Repens', *S. caspica* Pall., *S. cinerea* L., *S. dasyclados* Wimm, *S. daphnoides* Vill., *S. elaeagnos* Scop., *S. fragilis* L., *S. fragilis* 'Bullata', *S. gracilistyla* Miq., *S. integra* Thunb., *S. hastata* L., *S. matsudana* Koidz., *S. matsudana* 'Tortuosa', *S. miyabeana* Seemen., *S. myrsinifolia* Salisb., *S. myrtilloides* L., *S. pentandra* L., *S. purpurea* L., *S. purpurea* 'Angustifolia', *S. purpurea* 'Gracilis', *S. repens* 'Argentea', *S. rosmarinifolia* L., *S. sachalinensis* F. Schmidt., *S. triandra* L., *S. viminalis* L., *P. x canadensis*, *P. x berolinensis* Dippel, *P. balsamifera* L., *P. deltoides* W.Bartram E.X Marshall, *P. simonii* Carrière, *P. laurifolia* Ledeb, *P. maximowiczii* A. Henry, *P. suaveolens* Fisch., *P. trichocarpa* Torr. Gray, *P. tremuloides* Michx, *P. italica* Du Roi, *P. Bolleana* Lauche. as sources of medicinal plant raw materials, development and standardization of medicines based on them, phytochemical study and development of methods for quality control of medicinal plant raw materials of the genus *Salix* - willow shoots, obtaining and standardization of willow shoots of dry extract, research of its anti-inflammatory activity and willow shoots of lipophilic extracts, research of antimicrobial activity of the obtained means

A comparative microscopic research of the anatomical structure of shoots of 16 species of the genus Willow was conducted (*S. caprea* L., *S. cinerea* L., *S. daphnoides* Vill., *S. elaeagnos* Scop., *S. fragilis* L., *S. myrsinifolia* Salisb., *S. viminalis* L., *S. pentandra* L., *S. purpurea* L., *S. triandra* L., *S. dasyclados*, *S. acutifolia* L., *S. rosmarinifolia* L., *S. caspica* Pall. *S. matsudana* Koidz., *S. sachalinensis* F. Schmidt.) using traditional methods of light microscopy and a more in-depth study of the ultrastructure using SEM, which allowed to establish diagnostic features of raw materials of closely related species and use them to confirm its good quality and identification.

The results of a complex phytochemical analysis allowed to establish the qualitative composition and quantitative content of biologically active substances in the studied raw materials of the family *Salicaceae* plants, which are presented with substances of phenolic nature, including salicin, hydroxycinnamic acids, flavonoids, coumarins, tannins, organic acids, including fatty acids, acids, free and bound amino acids, chlorophylls, carotenoids, steam-distilled compounds, and macro- and microelements and were carried out by means of specific chemical reactions, paper (PC), thin-layer (TLC), gas (GC), gas with mass spectrometric detector (GC-MC), high performance liquid chromatography (HPLC), spectrophotometry, titrimetry and gravimetry

Regularities of accumulation of macro- and microelements in raw materials of 18 species of the genus Willow were established, including the elemental composition was determined in comparison with soils and the dry extracts obtained from these types of medicinal plant raw materials for shoots *S. cinerea* L., *S. incana* Schrank, *S. caprea* L., *S. sachalinensis* F. Schmidt, *S. acutifolia* L., *S. fragilis* L., *S. caspica* Pall., *S. rosmarinifolia* L. та *S. myrsinifolia* Salisb

Using the method of chromat-mass spectrometry the number and sum of more than 70 components of the sum of compounds distilled with water vapor were

determined in the shoots of the studied species of the genus Willow and the genus Poplar. The obtained results confirmed the regularities of the qualitative composition of these compounds at the level of genera, and differences in quantitative content depending on the ecological and phytocenotic growth factors and species of plants of the Willow family.

During establishing the peculiarities of the accumulation of carboxylic acids by GC/MC similar patterns in the chemical composition of the raw materials of the studied species were found (low molecular weight aliphatic mono-, di-, tricarboxylic acids, aromatic acids and high molecular weight monocarboxylic fatty acids). In addition, almost all samples of raw materials retained a certain ratio of saturated and unsaturated fatty acids.

28 compounds of phenolic nature were identified in the shoots of species of the genus *Salix* L. by the methods HPLC, PC and TLC: salicin, isosalipurposide, picein, gallic acid, epicatechin, catechin, chlorogenic acid, neochlorogenic acid, caffeic acid, coumaric acid, salicylic acid, apigenin, apigenin-7-glucoside, naringenin, luteolin, myricetin glycoside, luteolin-8-C-glycoside, luteolin-7-O-glycoside, hyperoside, hesperidin, quercetin, quercetin-3-O-glycoside, diosmetin-7-O-glycoside, ramnetin, isoramnetin, isoramnet-3-O glycoside.

The possibility of using willow shoots as a promising type of medicinal plant raw materials of plants of the willow flora family of Ukraine has been experimentally proved. The parameters of standardization were determined and the quality control procedure project on medicinal plant raw materials "Willow shoots" was developed.

27 original substances were obtained, their chemical composition, standardization parameters were determined, and pharmacological activity was established.

For the obtained herbal medicines, the chemical composition was studied, standardization parameters were determined and quality control procedure projects on the substance "Willow shoots dry extract" and "Willow shoots lipophilic extract" were developed. The results of the research were introduced into the research work of related higher educational institutions of Ukraine

The results of scientific research were used in the creation of a number of dosage forms, which were tested in industrial production. The results of the conducted pharmacognostic studies confirm the prospects of introducing into medical practice a new type of medicinal plant shoots of species of the willow genus and developed medicines based on raw materials from plants of the Willow flora of Ukraine.

**Key words:** *Salicaceae* family, pharmacognostic, pharmacological research, standardization.

## АННОТАЦИЯ

**Бородина Н. В.** Фармакогностическое исследования растений семейства Ивовые и создание на их основе лекарственных средств. – Квалификационная

научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – Фармацевтическая химия и фармакогнозия. - Национальный фармацевтический университет, МЗ Украины, Харьков, 2021.

Диссертационная работа посвящена теоретическому обоснованию и экспериментальному решению научной проблемы системного фармакогностического исследования растений семейства Ивовые флоры Украины для создания на их основе новых лекарственных средств. Проведено комплексное сравнительное морфолого-анатомическое и фитохимическое изучение побегов 45 представителей семьи ивы (*Salicaceae* Mirb.): 25 видов, 1 гибрида и 7 сортов рода Ива (*Salix* L.) и 10 видов, 2 гибридов рода Тополь (*Populus* L.) флоры Украины. Выявлены закономерности накопления и доминирующие вещества для сырья. В исследуемых объектах идентифицировано и установлено количественное содержание более 70 летучих соединений различной химической природы, 40 карбоновых кислот, 28 соединений фенольной природы, производных салициловой кислоты, аминокислот, макро- и микроэлементов. Получены 27 оригинальных субстанции, определены их химический состав, параметры стандартизации и установлено фармакологическую активность. Разработаны методы контроля качества на исследуемое сырье и экстракты из него. Результаты научных исследований были использованы при создании ряда лекарственных форм, апробированных в условиях промышленного производства. Результаты проведенных фармакогностических исследований подтверждают перспективность внедрения в медицинскую практику нового вида ЛРС побегов видов рода Ива и разработанных лекарственных средств на основе сырья растений семейства Ивовые флоры Украины.

**Ключевые слова:** семейство *Salicaceae*, фармакогностическое, фармакологическое исследование, стандартизация.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЕС	– атомно-емісійна спектрометрія;
БАР	– біологічно активні речовини;
ВДШ	– верхні дихальні шляхи;
ВЕРХ	– високоефективна рідинна хроматографія;
ГРХ	– газорідинна хроматографія;
ГХ/МС	– газова хроматографія – мас-спектрометрія;
ДП	– Державне підприємство;
ДФУ	– Державна фармакопея України;
ЄФ	– Європейська фармакопея;
ЛРС	– лікарська рослинна сировина;
МКЯ	– методики контролю якості;
НФаУ	– Національний фармацевтичний університет;
ПХ	– паперова хроматографія;
СФ	– спектрофотометрія;
ТОВ	– Товариство з обмеженою відповідальністю;
ТШХ	– тонкошарова хроматографія;
УФ	– ультрафіолетовий;