

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
факультет медико-фармацевтичних технологій  
кафедра фармакогнозії**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: «**ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ТРАВИ COMARUM PALUSTRE**

**L.»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи 226Ф  
20Фм(2,6з)-02 спеціальності 226 Фармація,  
промислова фармація освітньої програми Фармація  
Анастасія МЕЛЬНИКОВА

**Керівник:** асистент кафедри фармакогнозії,  
к.фарм.н., асистент Микола КОМІСАРЕНКО

**Рецензент:** завідувач кафедри Аналітичної хімії  
та аналітичної токсикології, д.фарм.н.,  
професор Сергій КОЛІСНИК

**Харків – 2023 рік**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена фітохімічному дослідженню трави *Comarum Palustre*. Проведено якісний аналіз біологічно активних речовин трави *Comarum Palustre*. Визначено кількісний вміст БАР та прогнозовано фармакологічну дію засобів на трави шабелника болотного.

Кваліфікаційна робота викладена на 50 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 2 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, додатків; ілюстрована 13 таблицями. Список використаних джерел містить 76 найменувань.

*Ключові слова:* *Comarum Palustre*, біологічно активні речовини, флавоноїди, дубильні речовини.

## ANNOTATION

The qualification work is devoted to the phytochemical study of the herb *Comarum Palustre*. A qualitative analysis of the biologically active substances of the herb *Comarum Palustre* was carried out. The quantitative content of BAR was determined and the pharmacological effect of the agents on the herbs of the marsh sable was predicted.

The qualification work is laid out on 50 pages of typewritten text, consists of an introduction, 2 chapters, general conclusions, a list of used sources, appendices; illustrated with 13 tables. The list of used sources contains 76 items.

*Key words:* *Comarum Palustre*, biologically active substances, flavonoids, tannins.

## ВМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 ШАБЕЛЬНИК БОЛОТНИЙ – ДЖЕРЕЛО ОДЕРЖАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН (Огляд літератури)	8
1.1 Систематика, ботанічна характеристика і географічне поширення шабельника болотного	8
1.2 Хімічний склад шабельника болотного	9
1.3 Фармакологічна активність шабельника болотного і його застосування в медицині	22
РОЗДІЛ 2 ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ТРАВИ ШАБЕЛЬНИКА БОЛОТЯНОГО ТА ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ	26
2.1 Вибір екстрагента для отримання сумарних витягів	26
2.2 ВЕТШХ скринінг фракцій різної полярності, отриманих з трави шабельника болотного	35
2.3 Кількісний аналіз поліфенольних сполук	38
2.4 ГХ-МС аналізу БАВ трави шабельника болотного	41
2.5 Скринінг фармакологічної активності методом <i>in silico</i>	48
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	49
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	51
ДОДАТКИ	

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

БАР – біологічно активні речовини;

ВЕРХ - Високоєфективна рідинна хроматографія;

ДФУ – Державна фармакопея України;

МКЯ – методики контролю якості;

НФаУ – Національний фармацевтичний університет;

ПХ – паперова хроматографія;

ТШХ – тонкошарова хроматографія;

УФ – ультрафіолетовий;

ФСЗ – фармакопейний стандартний зразок;

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Природні сполуки є важливим джерелом для пошуку та розробка нових лікарських препаратів. В даний час є доцільним створення засобів рослинного походження, оснований на обмеженій кількості компонентів з добре відомими структурами та спектрами біологічної активності. На жаль, незважаючи на високу ефективність описаного підходу, він практично не застосовується в Україні. Актуальними є дослідження, спрямовані на подолання цього відставання і створіння рослинних субстанцій для отримання лікарських препаратів з добре відомим складом і біологічної активністю.

За останнє двадцятиріччя обсяг виробництва рослинних субстанцій для фармацевтичної промисловості в Україні скоротився багато разів. При цьому відзначається дуже значна частка субстанцій та напівфабрикатів у структурі імпорту, що, свою чергу, вказує на залежність вітчизняного виробника від поставок сировини. Однією з основних причин цього недостатньо розвинені технології отримання індивідуальних хімічних компонентів з рослин, а також недостатність інформації про зразки біологічно активних природних сполук, характерних для вітчизняних лікарських засобів з рослин.

Більш детальне вивчення вторинних метаболітів рослин, вже за-рекомендували себе як в народній так і в офіційній медицині, є ефективним. До таких рослин відноситься шабельник болотний (*Comarum palustre* L.) - трав'яниста рослина із сімейства розових (*Rosaceae*), що росте в північній півкулі [17]. Вигляд широко застосовується в традиційній та офіциналній медицині як протизапальний, в'яжучий, противірусний, аналгетичний засіб [29, 38, 50], а також показує вражаючі результати в експериментальних моделях гіпоглікемічного, нефропротекторного, противірусного, антиоксидантного і інших фармакологічних ефектів. Висока потреба у медицині та широка доступність сировини шабельника болотного робить

даний об'єкт перспективним для додаткових досліджень, здебільшого розширити область його медичного застосування.

**Мета дослідження.** Метою роботи є фітохімічне дослідження трави шабельника болотного ( *Comarum palustre* L.).

**Завдання дослідження:**

- дослідити літературні дані про склад біологічно активних речовин шабельника болотного, фармакологічної активності витягів, використання *S. palustre* в народній та офіційній медицині;

- провести ГХ-МС аналіз первинних метаболітів трави шабельника болотного;

- проаналізувати профілі вторинних метаболітів у різних фракціях витягів шабельника болотного за допомогою сучасних хроматографічних методів;

- одержати фракції, збагачені поліфенольними сполуками (флаваноїди, фенольні кислоти, таніни), проаналізувати склад вторинних метаболітів;

- здійснити комп'ютерний прогноз можливих видів біологічної активності окремих хімічних компонентів шабельника болотного.

**Об'єкт дослідження** – фітохімічне дослідження трави шабельника болотного ( *Comarum palustre* L.).

**Предмет дослідження** – визначення якісного складу та кількісного вмісту основних груп БАР, комп'ютерний прогноз можливих видів біологічної активності окремих хімічних компонентів шабельника болотного.

**Методи дослідження.** Методологія дослідження полягала в використанні комплексу сучасних фізико-хімічних методів аналізу, спрямованих на всебічне фітохімічне дослідження рослинного матеріалу. Фізичні – визначення втрати в масі при висушуванні, розчинності; фізико-хімічні – хроматографія, спектрофотометрія, хімічні – реакції ідентифікації БАР, гравіметричний; фармакологічні; статистичні – обробка результатів експериментів згідно з вимогами ДФУ.

**Практичне значення отриманих результатів.** Визначено якісний склад і кількісний вміст основних груп БАР трави Шабельника болотного. Проведено комп'ютерний прогноз можливих видів біологічної активності окремих хімічних компонентів.

**Елементи наукових досліджень.** Проведений попередній фітохімічний аналіз фракцій різної полярності з використанням методів ВЕРХ-УФ та ВЕТШХ дозволив визначити мажорні групи вторинних метаболітів. Порівняння якісного складу фракцій і вмісту БАВ в них дозволило виявити фракції, перспективні для подальшого фітохімічного аналізу.

**Апробація результатів дослідження і публікації.**

Основні положення кваліфікаційної роботи повідомлені на

V Міжнародної науково-практичної internet-конференції (м. Харків, 23-25 листопада 2022 р.) – Харків: НФаУ, 2022. По темі кваліфікаційної роботи опубліковані 1 тези.

**Структура і обсяг кваліфікаційної роботи.** Робота викладена на 61 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 2 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, додатків; ілюстрована 13 таблицями. Список використаних джерел містить 76 найменувань, із них 58 кирилицею та 18 латиницею.

Робота виконана на кафедрі фармакогнозії НФаУ.

## РОЗДІЛ 1

### ШАБЕЛЬНИК БОЛОТНИЙ – ДЖЕРЕЛО ОДЕРЖАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН (Огляд літератури)

#### 1.1 Систематика, ботанічна характеристика і географічне поширення шабельника болотного

Народна назва — борина, боровина, борівка (від пол. borówka), брослина, Рід шабельник - *Comarum* L. є оліготипним родом підсімейства розові ( *Rosoideae* ) сімейства розові ( *Rosaceae* ); включає всього 2 виду шабельник болотний ( *Comarum palustre* L.) і шабельник Залісова ( *Comarum salesovianum* (Stephan) Asch. & Graebn.) [12, 14, 23, 25].

Шабельник болотний є багаторічним напівчагарником. Підземна сфера представлена повзучим дерев'янистим кореневищем. Стебла опушені, висотою 30-100 см. Листя чергове, з прилисниками. Нижні листя непарно-перистоскладні з 5-7 листочками, верхні - трійчасті. Листочки довгастою форми з гостро пильчастим краєм, темно-зелені, з нижньою сторони – сіруваті. Квітки п'яти- членні, двостатеві, темно-червоні, зазвичай нечисленні, типові для сімейства розові зібрані в китецевидні суцвіття. Чашка подвійна, підчаші - з 5 дрібних листочків, чашолистки яйцеподібні, загострені, темно-червоного кольору. Пелюстки ланцетні, загострені, темно-червоні, зазвичай коротше чашолисток у 2-3 рази. Тичинок та маточок багато. Плід шабельника болотного - багатогорішок, плодики - сидячі на губчасто-м'ясисті квітколожі горіхи. Зовнішній вигляд шабельника болотного представлено на Рис. 1.





Рис. 1 - Зовнішній вигляд шабельника болотного

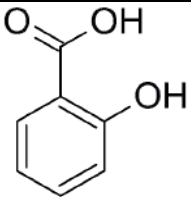
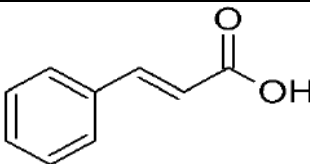
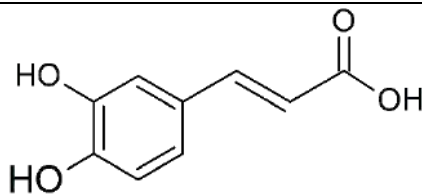
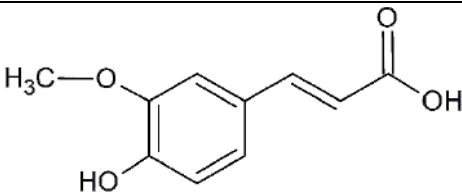
Цвіте шабельник болотяний пізніш навесні і раннім влітку (травень-червень), період плодоношення доводиться на середину-кінець літа [8, 13].

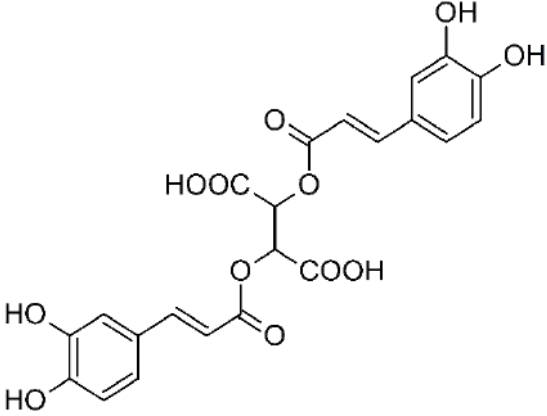
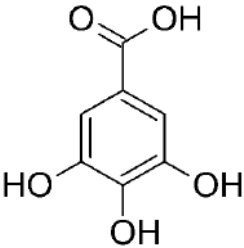
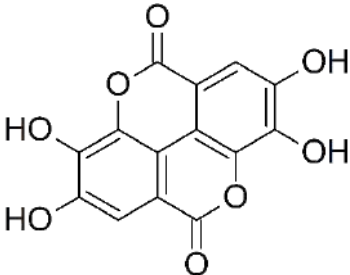
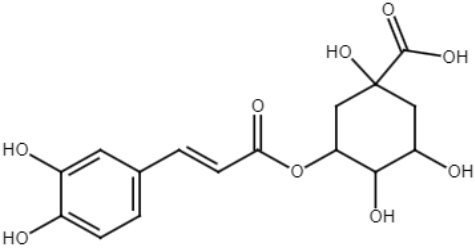
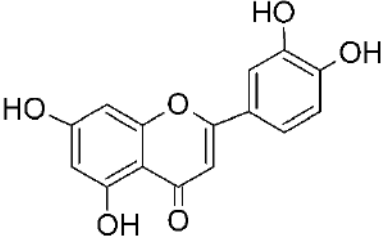
Шабельник болотний є болотно-лісовим видом, широко розповсюджений. дивним у місцях з високою вологістю – перехідні та низинні болота, заболочені луки, береги водойм [43]. Ареал росту виду охоплює території Центральної та Північної Європи, Передуралля, Південного Уралу та Зауралля, а також деякі регіони Китаю, Японії та Північної Америки [41].

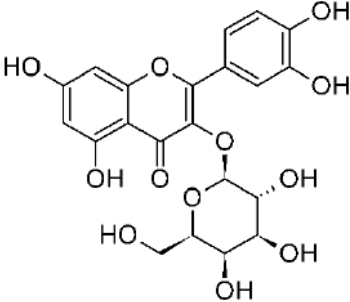
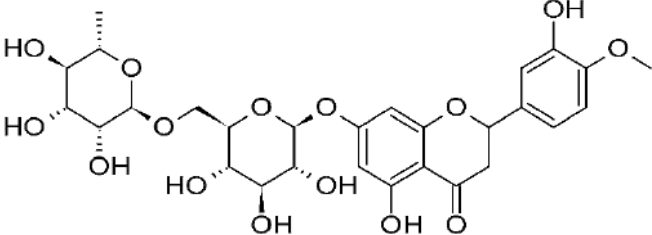
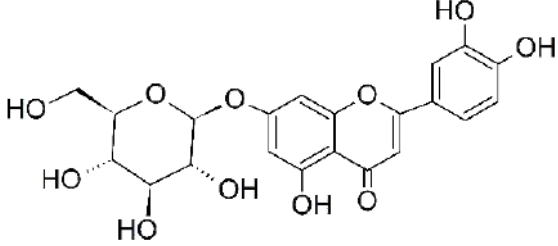
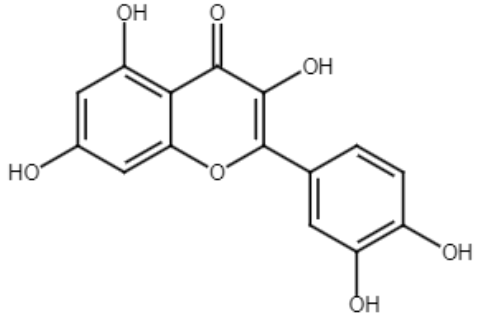
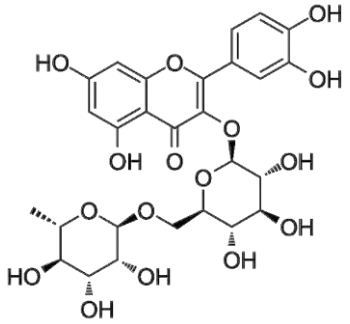
## 1.2 Хімічний склад шабельника болотного

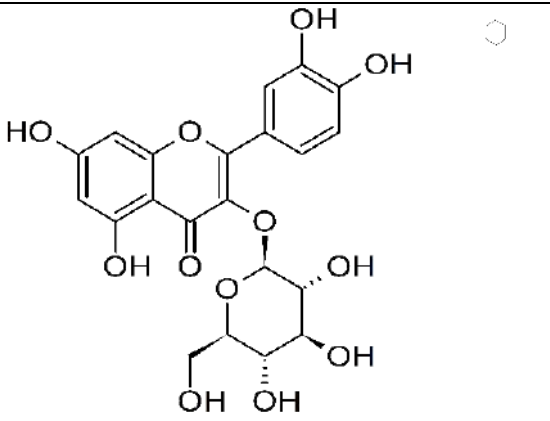
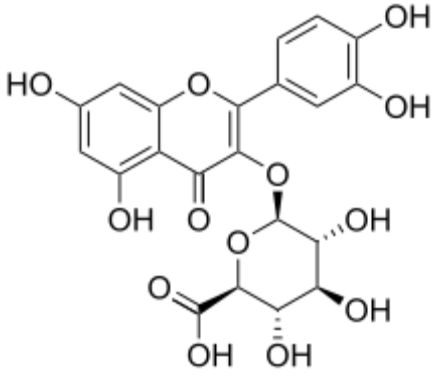
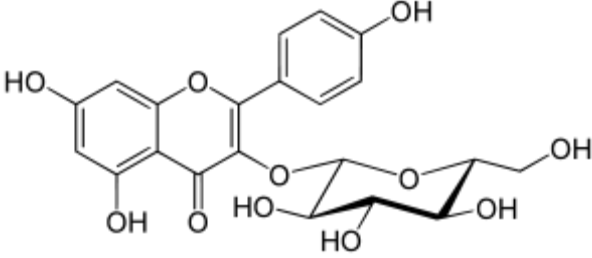
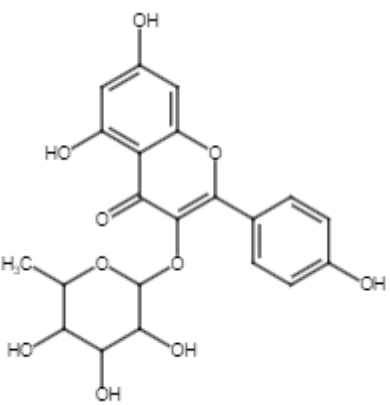
Фенольні сполуки шабельника болотного, як і в більшості видів лікарської рослинної сировини, є найбільш вивченою групою вторинних метаболітів [1, 16, 23, 24, 32, 45, 56]. Це обумовлено тим, що, з одного боку, дана група сполук має найбільше структурним різноманітністю серед класів природних сполук, і володіє широким спектром фармакологічної активності, що робить її цікавим об'єктом вивчення і з погляду фундаментальної, і з точки зору прикладної науки.

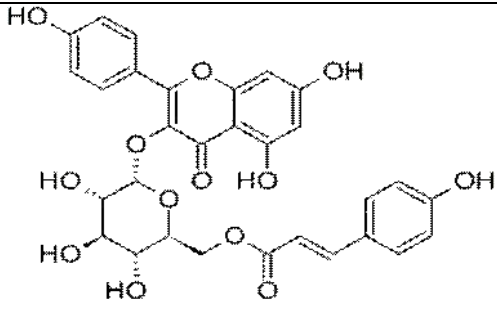
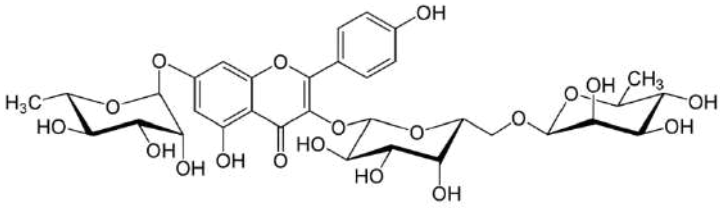
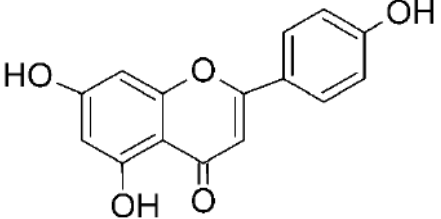
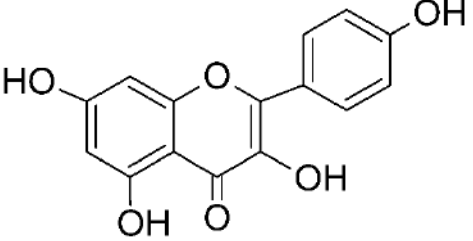
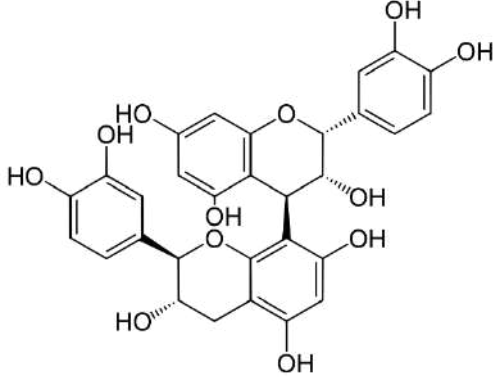
## Фенольні сполуки шабельника болотного

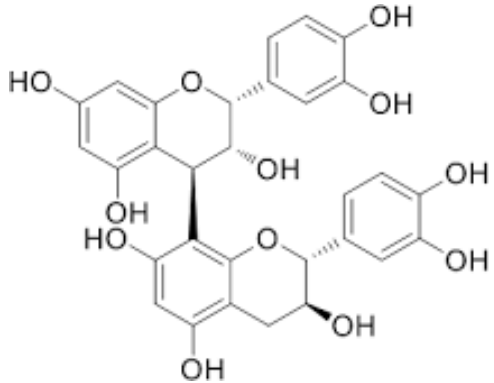
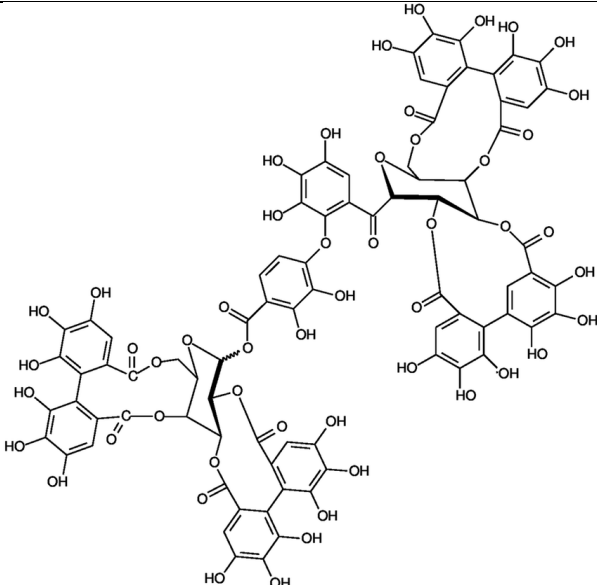
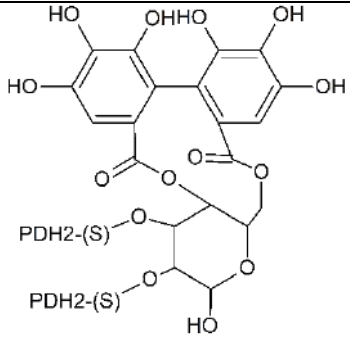
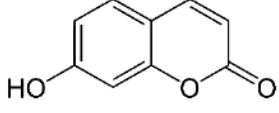
Структура сполуки	Назва	Посилан.
<b>Фенолкарбонові кислоти</b>		
	Саліцилова кислота	13, 42
	Корична кислота	13, 42
	Кавова кислота	18, 42
	Ферулова кислота	5, 6, 18, 42

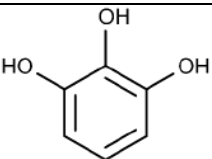
	Цикорієва кислота	14, 15, 18, 42
	Галова кислота	14, 15, 42,
	Елагова кислота	42
	Хлорогенова кислота	5, 6, 14, 15, 16
<b>Флавоноїди</b>		
	Лютеолін	14, 15, 55

	Гіперозид	14, 18
	Гесперидін	14, 15, 18
	Лютеолін- 7-глюкозид	14, 15, 18
	Кверцетін	18
	Рутін	18

	Ізоквер- цитрин	14, 15, 18
	Мікеліа- нін	14, 15, 18
	Астрагалін	14, 15, 18
	Афзелін	18

	Тилірозид	14
	Робінін	14, 15,
	Апігенін	14
	Кемпферол	14
<b>Таніни</b>		
	Проціанідін В 1	14, 15

	Проціані- дін У 3	14, 15
	Агрімонін	14, 15
	β- педункула- гін	18
<b>Кумарини</b>		
	Умбеллі- ферон	18

Прості феноли		
	Пірогаллол	14, 15

Крім фенольних сполук, у надземній та підземній частинах шабельника болотного вивчені біологічно активні речовини іншої структури.

Так, встановлено наявність стероїдного з'єднання  $\beta$ -ситостеролу і експериментально визначено, що його Вміст досягає максимального значення у фазу цвітіння [41]. Також відзначено наявність стигмастеролу, кампестерола, ергостеролу.

Повідомляється про склад амінокислот надземної та підземної частин *S. palustre* [41], а також жирних кислот ліпофільного вилучення [5, 15].

Встановлено, що з групи каротиноїдів у траві містяться лютеїн, віолаксантин, неоксантин,  $\beta$ -каротин і  $\beta$ -криптоксантин. Кількісне вміст цієї групи сполук оцінюється в межах 12 мг % [18, 41]. З органічних кислот ідентифіковані лимонна, яблучна, бурштин- ная, ізомасляна та ізовалеріанова, Вміст яких у надземній частині шабельника болотного складає до 0,46% [5].

Тритерпенові сполуки надземної частини *S. palustre* представлені олеаноловою кислотою. Показник «Вміст тритерпенових сапонінів» (не менше 1%) було запропоновано для включення до складу числових показників у проекті фармакопейної статті на сировину (траву) шабельника болотного [18, 41, 39].

Велика увага в більш ранніх роботах приділяється вивченню якісного складу та Вмісту полі-і моносахаридів. Виявлено, що максимальне накопичення полісахаридів, серед яких ідентифіковані пектини комаруман і палюстран, як в надземній, так і в підземній частинах *S. palustre* відзначається у фазу цвітіння [40]. Встановлено Вміст окремих моносахаридів, у тому числі галактози, глюкози, арабінози, ксилози, маннози,



фруктози та рамнози [15, 41]. Крім того, в окремих літературних джерелах відзначається наявність уронових компонентів, і галактуронової кислот [41].

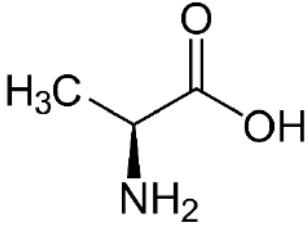
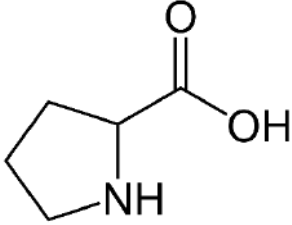
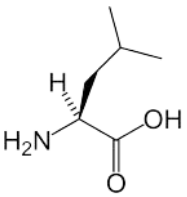
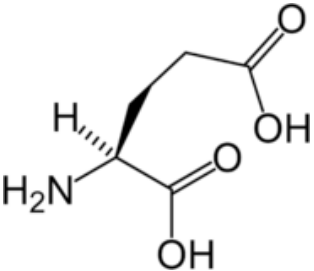
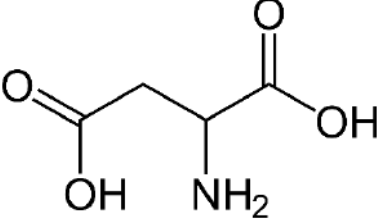
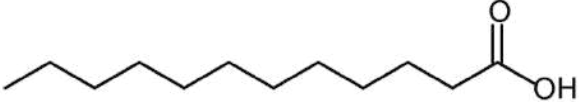
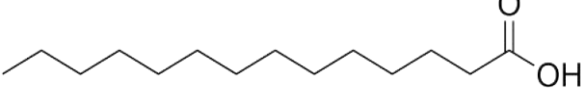
Уривчасто вивчений склад ефірної олії, одержуваного з свіжособранної сировини трави та підземних органів шабельника болотного [22]. Його вміст оцінюється у діапазоні від 0,03 до 0,06%. Компоненти ефірного олії представлені похідними бензолу, аліфатичними кетонами і альдегідами, монотерпеноїдами, нортерпеноїдами і похідними пре- слушних вуглеводнів [5, 6].

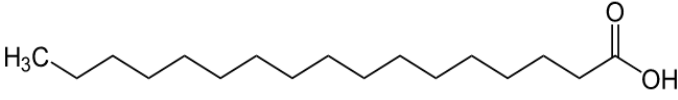
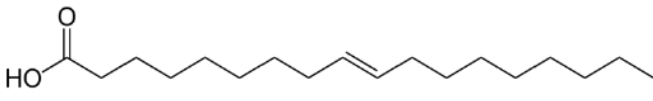
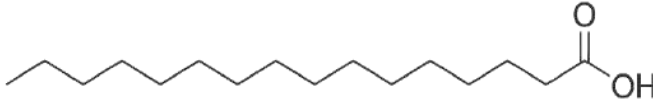
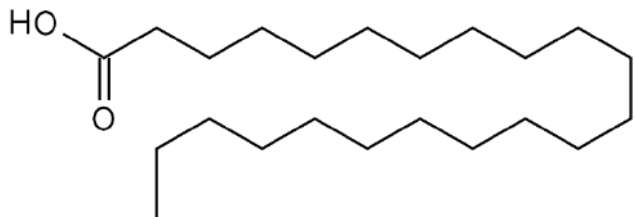
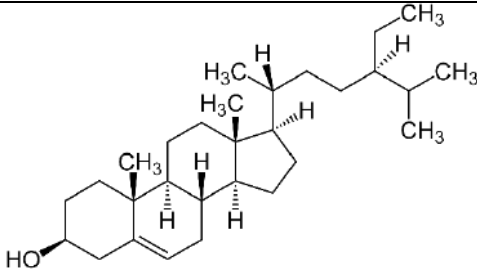
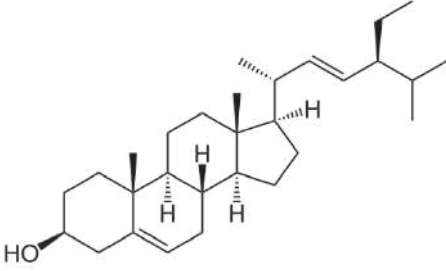
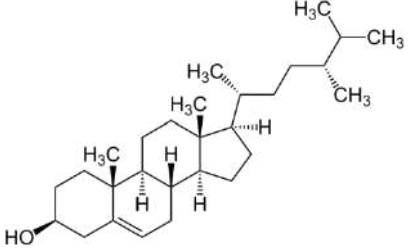
Перелік основних ідентифікованих метаболітів кожного класу сполук наведено в таблиці 2.

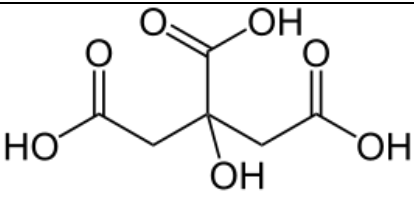
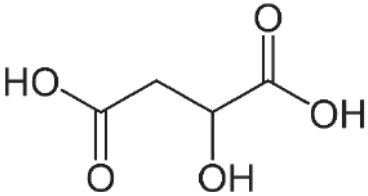
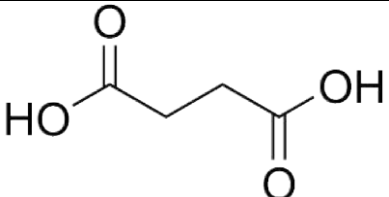
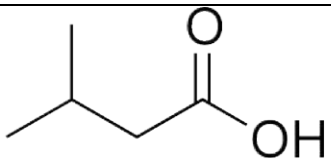
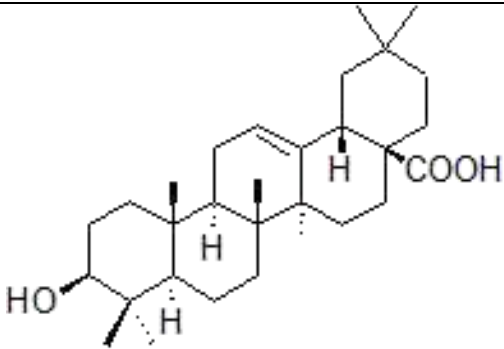
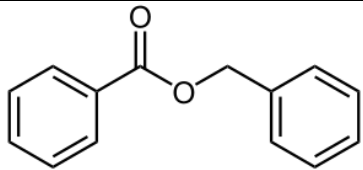
Таблиця 1.2

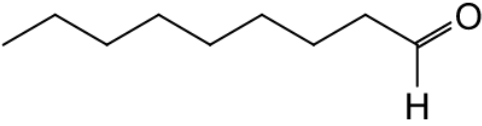
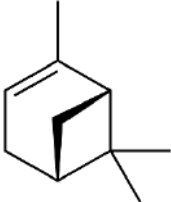
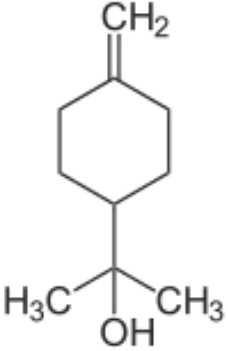
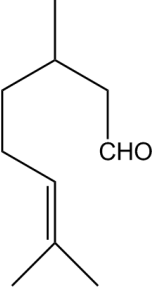
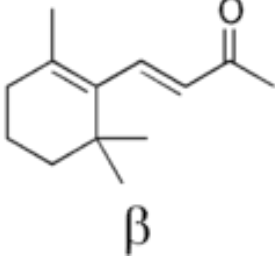
### Список ідентифікованих сполук шабельника болотного

Структура сполук	Назва	Посилання
<b>Амінокислоти</b>		
	Треонін	15, 41
	Тирозін	15, 41

	Аланін	15, 41
	Пролін	15
	Лейцин	18, 15
	Глутамінова кислота	18, 15
	Аспарагінова кислота	15, 18, 41
<b>Жирні кислоти</b>		
	Лаурінова кислота	15
	Міристинова кислота	15

	<p>Маргарінова кислота</p>	15
	<p>Елаїдінова кислота</p>	15
	<p>Пальмітінова кислота</p>	15
	<p>Бегенова кислота</p>	15
<b>Стероїди</b>		
	<p>β-ситостерин</p>	22, 41
	<p>Стігмастерин</p>	22, 41
	<p>Кампестерин</p>	22, 41

<b>Органічні кислоти</b>		
	Лимонна кислота	18
	Яблучна кислота	18
	Бурштинова кислота	18
	Ізовалерианова кислота	18
<b>Тритерпеноїди</b>		
	Олеанолова кислота	18, 41
<b>Компоненти ефірного олії</b>		
	Бензил бензоат	5, 6

	<p>Нонаналь</p>	<p>5, 6</p>
	<p><math>\alpha</math>-пінен</p>	<p>5, 6</p>
	<p>Терпінеол</p>	<p>5, 6</p>
	<p>Цитронеллаль</p>	<p>5, 6</p>
	<p><math>\beta</math>-іонон</p>	<p>5, 6</p>

Крім перерахованих раніше груп метаболітів, у сировину шабельника болотного вивчений склад макро- та мікроелементів. У тому числі виявлено наявність кальцію, калію і марганцю [5, 6, 18, 20, 44], магнію, заліза [5, 6, 18, 44], натрію, фосфору [18, 44], міді, цинку [5, 6, 44], кобальту, хрому,

алюмінію, барію, ванадія, селену, нікелю, стронцію, свинцю, бору, йоду [5, 6, 44]. Встановлено, що склад та вміст мікро- та макроелементів варіює залежно від умов проростання та місця збору рослинного матеріалу. При порівнянні вмісту окремих компонентів виявлено, що серед макроелементів переважають кальцій і калій, а серед мікроелементів – молібден і марганець [20].

### **1.3 Фармакологічна активність шабельника болотного і його застосування в медицині**

У склад близько 25% препаратів, наявних в фармакопеях різних країн світу, входять сполуки рослинного походження або їх синтетичні аналоги [42]. У зв'язку зі значним зростанням інтересу до можливості використання природних метаболітів як нові лікарські засоби цих кандидатів, було проведено низку досліджень фармакологічної активності витяжок різної полярності та окремих вторинних метаболітів шабельника болотного. Найбільша увага в дослідженнях фармакологічних ефектів у доступних літературних джерелах приділено підземній частині шабельника болотного. Так, встановлено наявність протизапальної дії сухого екстракту та окремих витягів з об'єкта дослідження на основу ні вираженої антиексудативної властивості в тесті «формалінового набряку» та антипроліферативної властивості на моделі «ватної гранульоми» [2, 18, 28 41]. Також виявлено протизапальну активність суми проантоціанідинів і полісахариду комарумана, які, на думку деяких авторів, відповідальні за прояв даного ефекту [4, 10, 19, 26, 33, 35, 49]. Крім того, протизапальною активністю володіє препарат на основі ефірної олії зі свіжої сировини рослини, у вигляді емульсії 1:100.

Встановлено, що сухі водний та спиртовий екстракти кореневищ та коренів шабельника болотного, а також полісахарид комаруман надають виражену анальгетичну дію [52, 131].

Дослідження антибактеріальної активності препарату «Ексабол»

щодо штамів *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, показали наявність виразкової бактерицидної активності, а в нижчих концентраціях - бактеріостатичної [21, 36]. Через свій доведений імуномодельючий ефект тільки в умовах зниженого імунітету сухий екстракт шабельника болотного можна, можливо віднести до істинних імуномодуляторів [51].

Крім перерахованих, сухий екстракт підземних органів шабельника болотного виявляє стрес-протекторну [36], мембраностабілізуючу [2, 52, 27] , протисудомну та нефропротекторну дію [2, 120], а етилацетатна фракція екстракту має діуретичний ефект [58]. Антиагрегаційна активність сухого екстракту в концентраціях 0,01 та 0,1 мг/мл не поступалася активності препарату порівняння аспірину [27, 52].

Показано, що екстракти надземної частини шабельника болотного володіє антиоксидантною дією [31], механізм якого пов'язаний з нейтралізацією вільних радикалів фенольних сполук [52, 83, 9, 2, 36]. Також виявлена інгібуюча  $\alpha$ -глюкозидазна активність, яка в експерименті імітувала ефект інсуліну [98]. Препарат «Палюстран», створений на основі спиртового вилучення з листя, суцвіть і кореневищ шабельника болотного, в експерименті ефективно гальмує зростання клітин ліній S – 180 (саркома), Са – 755 (аденокарцинома молочної залози), В – 16 (меланома), W – 256 (карцинома) та S – 45 (саркома). Препарат здатний індукцювати ендогенну освіту інтерферону і збільшувати цитолітичну активність Т-лімфоцитів, і може розглядатися як модифікатор протипухлинного імунітету та потенційне онкопрофілактичне середовище [59].

Основні фармакологічні ефекти *S. palustre* представлені в таблиці 3.

Таблиця 1.3

**Основні фармакологічні ефекти витягів і окремих груп сполук  
шабельника болотного**

<b>Вид фармакологічної активності</b>	<b>Препарат</b>	<b>Посилання</b>
Протизапальна	Сухий екстракт підземний частини Сума проантоціанідинів Комаруман	10, 33, 55
Аналгезуюча	Сухий екстракт підземний частини Комаруман	52
Антимікробна	«Ексабол»	21, 36
Імуномодулююча	Сухий екстракт підземний частини	51
Антиоксидантна	Сухий екстракт підземний частин Вилучення з надземний частини	2, 9, 36, 52
Стрес-протекторна	Сухий екстракт підземний частини	36
Мембраностабілізуюча	Сухий екстракт підземний частини	2, 27, 52
Нефропротекторна	Сухий екстракт підземний частини	2
Діуретична	Етилацетатна фракція витягнення з підземний частини	58
Антиагрегаційна	Сухий екстракт підземний частини	27,52
Інгібування $\alpha$ -глюкозидази	Вилучення з надземний частини	21
Протипухлинна, онко-профілактична	«Палюстран»	59



## Висновки до розділу 1

Широке поширення шабельника болотного та досвід його застосування в народній медицині роблять його перспективним видом лікарської рослинної сировини. Незважаючи на наявність відомостей про склад деяких груп первинних і вторинних метаболітів надземної та підземної частин шабельника болотного, дані оцінюються як недостатні та розрізнені, що обумовлює актуальність системного аналізу метаболітів з використанням сучасних підходів. Відомості про різноспрямованість фармакологічних ефектів з витягів і окремих компонентів шабельника болотного дозволяють роздивитись цю рослину як перспективне джерело активних фармацевтичних субстанцій для створення інноваційних лікарських препаратів рослинного походження. Огляд літературних даних про фітохімічне дослідження поліфенольних сполук показав, що вони є перспективною групою для подальших досліджень щодо пошуку нових чи оптимізації старих підходів до ідентифікації і встановлення структури.

## РОЗДІЛ 2

### ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ТРАВИ ШАБЕЛЬНИКА БОЛОТЯНОГО ТА ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ

Як об'єкт дослідження використовували 3 серії висушених зразків трави шабельника болотного (*Comarum palustre* L.) куплену на ринку міста Харкова.

Висушений рослинний матеріал подрібнювали на електричному млині і просіювали через сито з отворами розміром 1 мм.

З метою вибору оптимальних умов отримання сумарного вилучення з надземної частини шабельника болотного, фракціонування та вибора найбільш перспективних для подальших досліджень фракцій було проведено комплексне попереднє дослідження рослинного матеріалу з використанням методів високоефективної хроматографії з діодноматричним детектором і високоефективною тонкошаровою хроматографією.

#### 2.1 Вибір екстрагента для отримання сумарних витягів

Зразок рослинного матеріалу, 10,0 г, екстрагували методом мацерації при кімнатній температурі з періодичним перемішуванням протягом 24 годин. Використовували наступні розчинники: спирт етиловий 70%, спирт етиловий 96% (співвідношення сировини та екстрагента складало 1:10).

Отримані вилучення випарювали до об'єму 50 мл, аналізували методом ВЕРХ-УФ на аналітичному хроматографі Shimadzu prominence LC-20AD (Японія). Умови ВЕРХ-аналізу представлені в таблиці 5.

Таблиця 2.1

**Умови ВЕРХ-аналізу витягів з підземної частини шабельника болотного**

Колонка	Supelcosil LC-18 25смx4,6 мм, 5 мкм (США)
Рухома фаза	Ацетонітрил-вода-трифтороцтова кислота
Режим градієнта	Від 5% до 100% ацетонітрилу HPLC Far UV/Gradient Grade (JT Baker, США) з додаванням 0,1% (v/v) ТФУ (PanReac AppliChem, Німеччина)
Швидкість рухливий фази	1 мл/хв
Об`єм що вводиться проби	10 мкл
Детектор	Діодно-матричний
Аналітичні довжини хвиль	254, 280 і 340 нм
Програмне забезпечення	LabSolution
Час аналізу	65 хв

Порівняльний аналіз ефективності екстракції біологічно активних речовин проводили шляхом порівняння хроматограм високоефективний рідинний хроматографії з діодноматричним детектуванням за довжини хвилі 254 нм. Дослідження проводили три рази. 10,0 р. висушеної та подрібненої сировини екстрагували методом мацерації з періодичним перемішуванням протягом 24 годин з використанням у якості екстрагенту спирту етилового 70% і спирту етилового 96%. Вибір розчинників для порівняльного аналізу ґрунтувався на літературних даних про динаміку екстракції поліфенольних сполук з рослинного матеріалу. Хроматограми отриманих сумарних витягів представлені на Рис. 2 і 3.

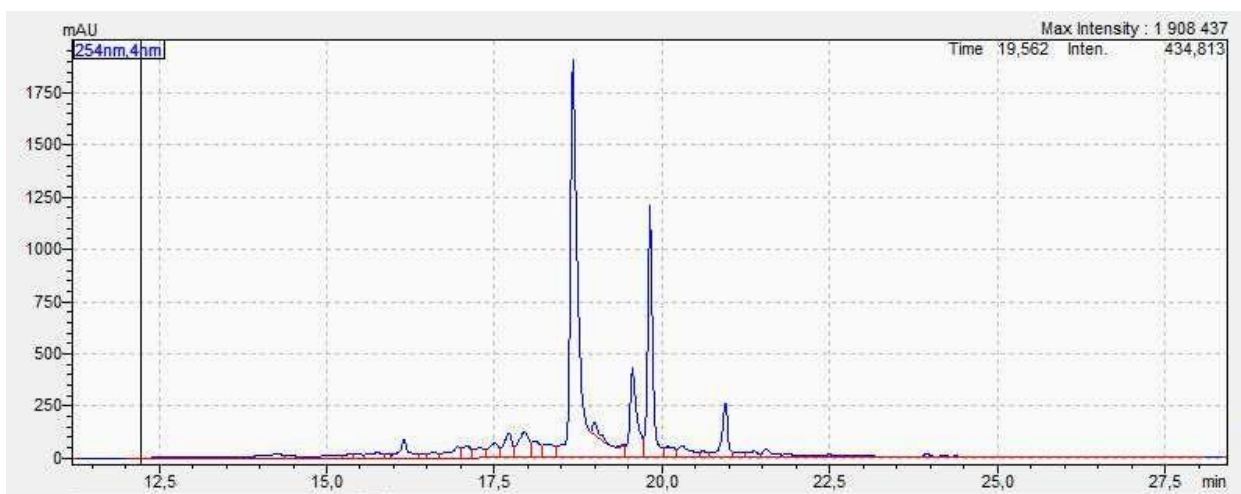


Рис. 2 – Хроматограма сумарного вилучення з надземної частини шабельника болотного, екстрагент – спирт етиловий 70%, довжина хвилі 254 нм

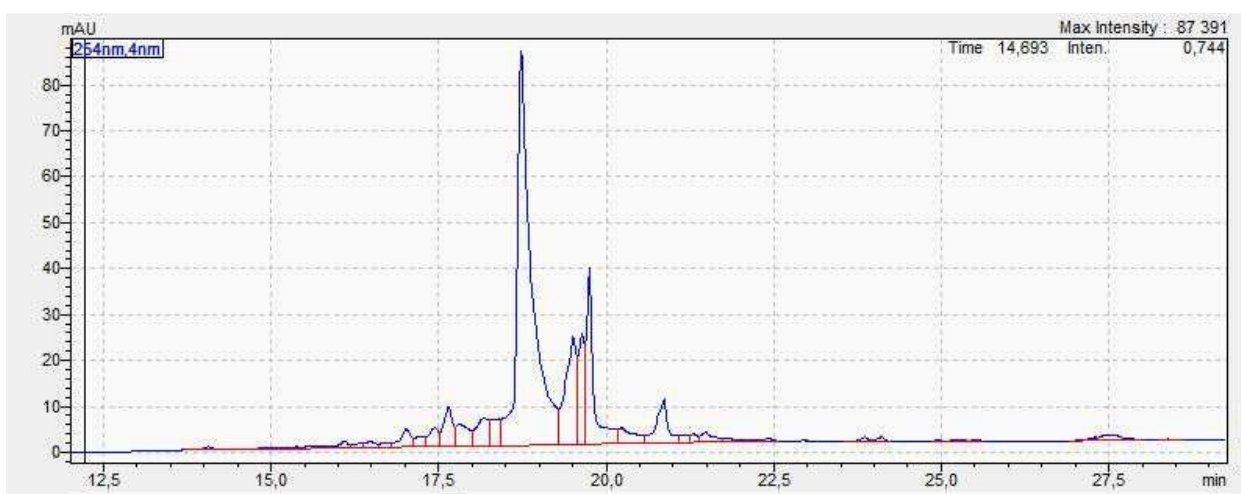


Рис. 3 – Хроматограма сумарного вилучення з надземної частини шабельника болотного, екстрагент - спирт етиловий 96%, довжина хвилі 254нм

Детальне порівняння отриманих хроматограм показало відсутність значних відмінностей в отриманому профілі витягів (рис. 4). Крім того, відносна концентрація вилучених біологічно активних речовин при використанні спирту 70% як екстрагент більш ніж у 20 разів перевищує концентрацію метаболітів, що

витягуються при використанні спирту 96%.

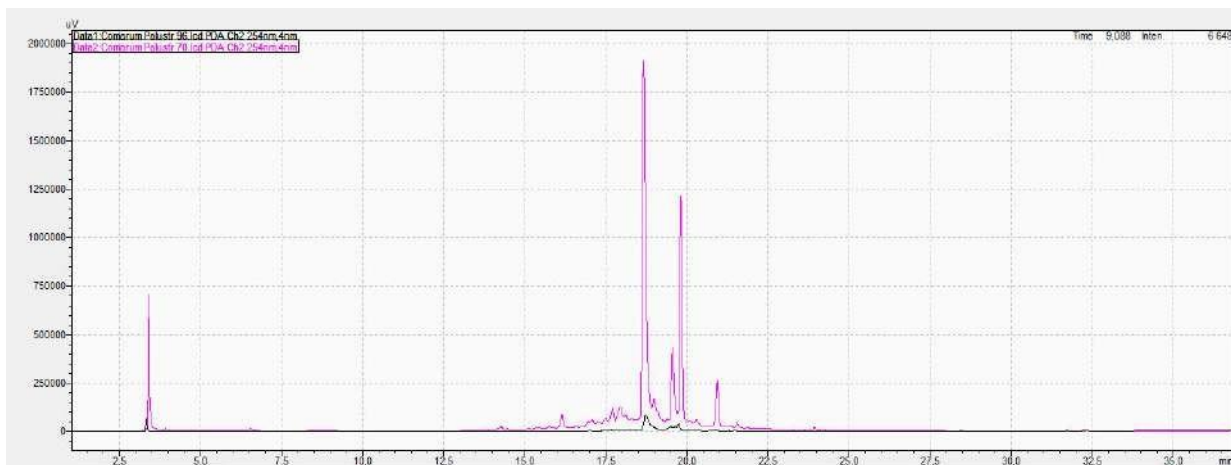


Рис. 4 – Порівняння хроматографічних профілів витягів із надземної частини шабельника болотного з використанням різних екстрагентів: рожевий - спирт етиловий 70%; чорний - спирт етиловий 96%

Таким чином, спирт 70% зарекомендував себе більш ефективним. ним екстрагентом вторинних метаболітів надземної частини шабельника болотного, даний екстрагент використовували при подальших дослідженнях.

## 2.2 ВЕРХ-УФ скринінг фракцій надземної частини шабельника болотного

З метою попереднього грубого очищення отриманого сумарного 70% спиртового вилучення проведено послідовна рідина-рідинна екстракція гексаном, дихлорметаном та н-бутанолом. Для попередньої оцінки якісного складу та вмісту вторинних метаболітів в отриманих фракціях різної полярності був проведений ВЕРХ-УФ скринінг з реєстрацією УФ-спектрів для кожного вираженого хроматографічного піку.

Хроматограма гексанової фракції представлена Рис. 5. даної фракції відзначено наявність виражених хроматографічних піків зі часом утримування (Rt) 45,0-60,0 хв і характерними для пігментів та інших неполярних груп з'єднань УФ-спектрами. Хроматографічні сигнали в більш полярній частини

хроматограми мають низький вміст і не представляють значущого інтересу для наступних фітохімічних досліджень.

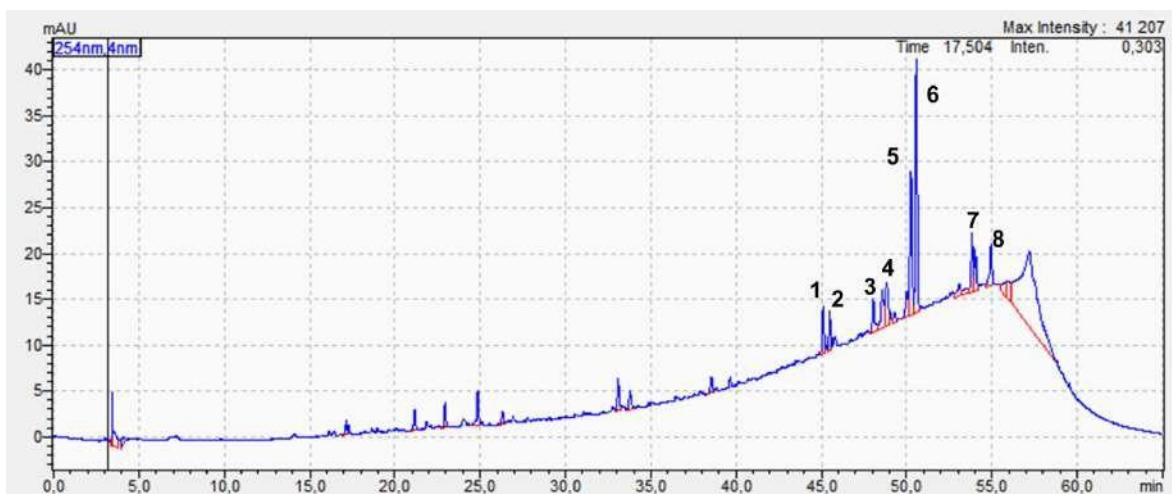


Рис. 5 - ВЕРХ-УФ хроматограма гексанової фракції надземної частини шабельника болотного (254) нм)

Таблиця 2.2

**Розшифровка піків хроматограми гексанової фракції надземної частини шабельника болотного**

Номер піка	Час утримання, хв	Максимуми поглинання, нм	Клас вторинних метаболітів
1	45.00	222, 415, 661	Пігменти
2	45.08	226, 435, 662	Пігменти
3	48.03	225, 415, 664	Пігменти
4	48.63	223, 432, 654	Пігменти
5	49.87	226, 438, 656	Пігменти
6	50.52	226, 413, 663	Пігменти
7	53.68	225, 435, 652	Пігменти

8	54.96	225, 413, 662	Пігменти
---	-------	---------------	----------

При аналізі хроматографічного профілю дихлорметанової фракції, представленої на Рис. 6, виявлено наявність 9 виражених хроматографічних піків, представлених полярними (піки 1-8) та неполярними (пік 9) вторинними метаболітами. Проте, відносна бідність фракції і низький вміст біологічно активних речовин не дозволяють роздивлятися дану фракцію, як перспективну для подальших фітохімічних досліджень.

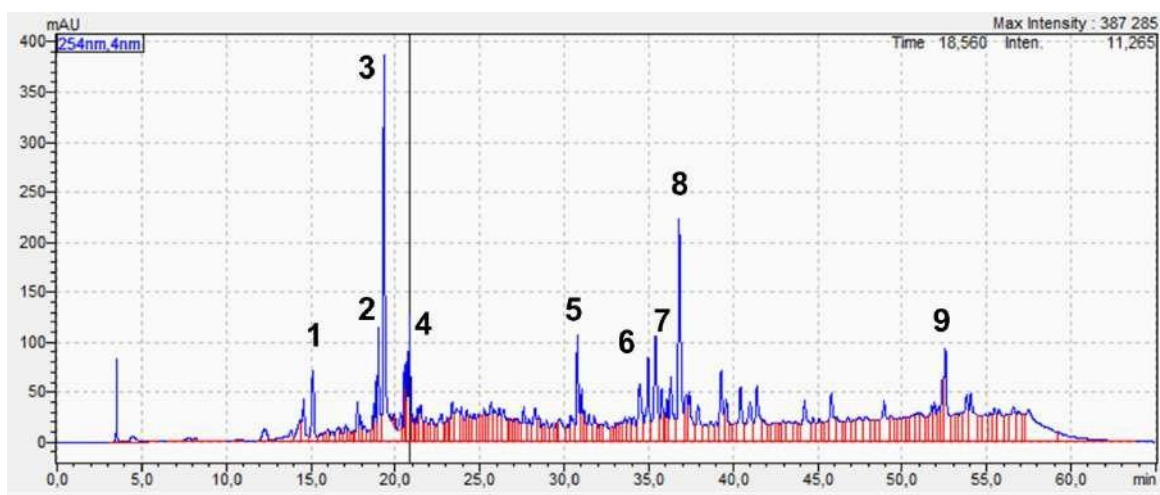


Рис. 6 – ВЕРХ-УФ хроматограма дихлорметанової фракції надземної частини шабельника болотного (254) нм)

Таблиця 2.3

**Розшифровка піків хроматограми дихлорметанової фракції  
надземний частини шабельника болотного**

Номер піка	Час утримання, хв	Максимуми поглинання, нм	Клас вторинних метаболітів
1	15.02	260, 293	Бензофурани
2	18.86	331	Фенолкарбоніві кислоти

3	19.25	253, 365	Флавоноїди
4	22.07	275	Фенолкарбонові кислоти
5	30.79	267	Фенолкарбонові кислоти
6	34.92	254, 368	Флавоноїди
7	35.01	236, 365	Флавоноїди
8	36.94	349	Фенолкарбонові кислоти
9	52.84	225, 413, 662	Пігменти

Порівняння профілів бутанольної (Рис. 7) та водної (Рис. 8) фракцій продемонструвало відносно більшу якісну різноманітність. різниця і вміст вторинних метаболітів в подібному тимчасовому діапазоні і зі подібною полярністю.

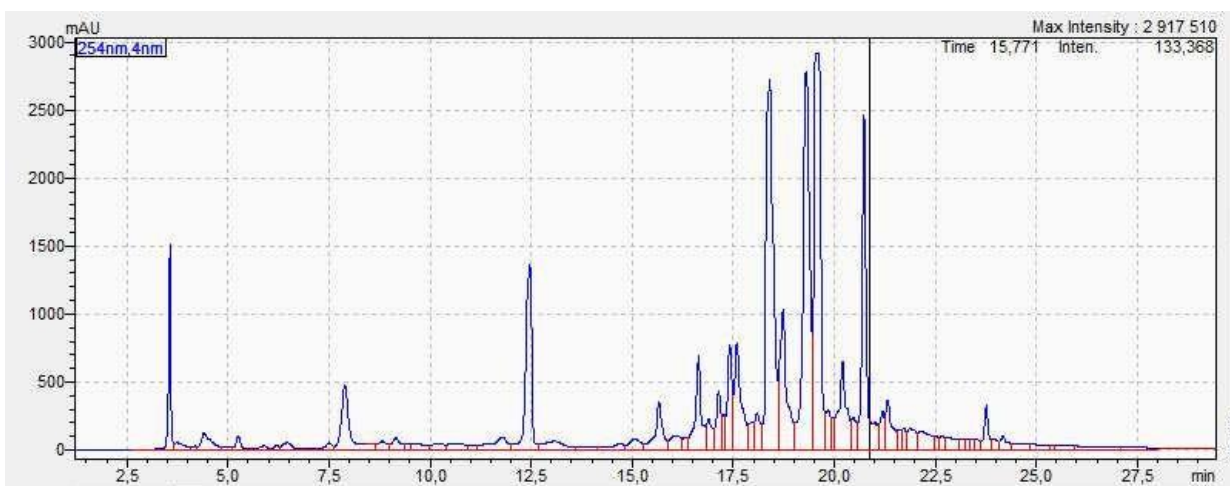


Рис. 7 - ВЕРХ-УФ хроматограма н-бутанольної фракції надземний частини шабельника болотного (254) нм)



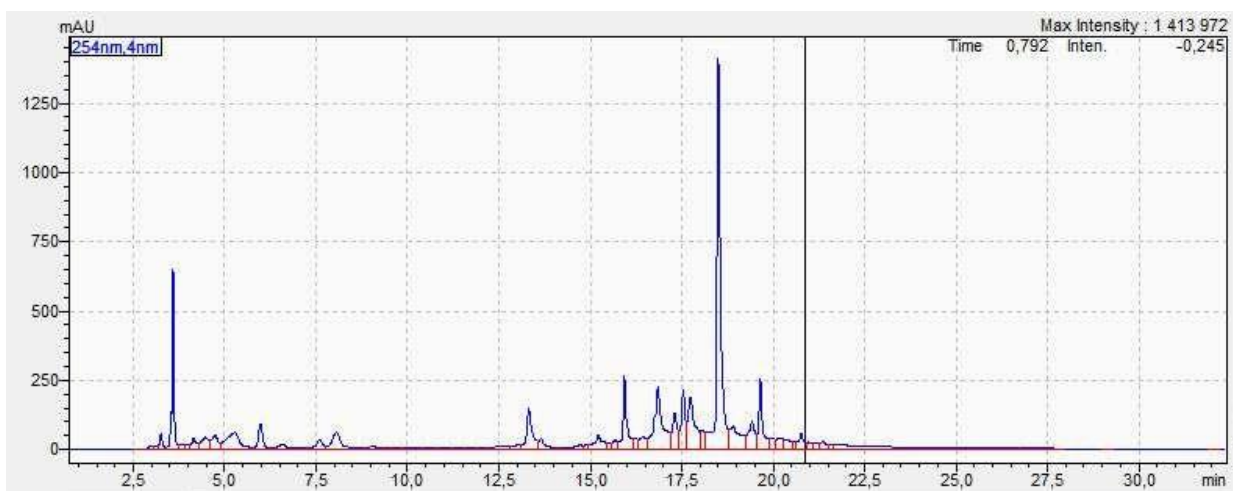


Рис. 8 - ВЕРХ-УФ хроматограма водної фракції надземний частини шабельника болотного (254) нм)

При накладенні хроматографічних профілів показано, що якісний склад фракцій, що розглядаються, ідентичний, за винятком піку 2 водної фракції (рисунок 9) та піку 3 бутанольної фракції, виходячи з чого було прийнято рішення об'єднати водну і бутанольні фракції.

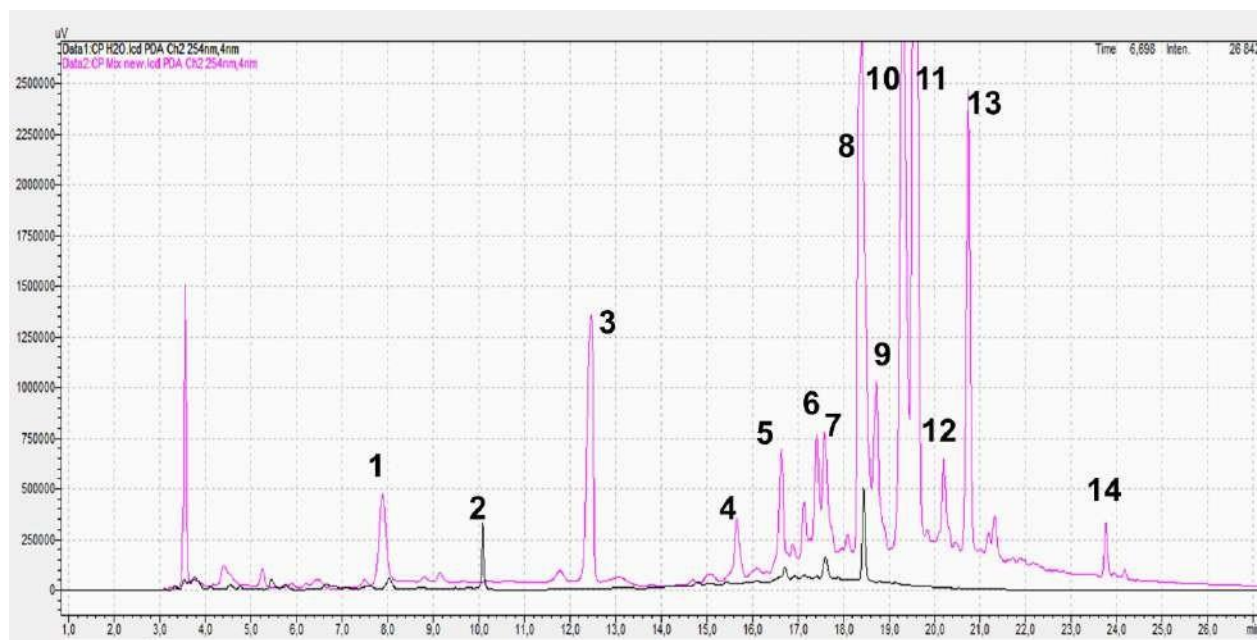


Рис. 9 – Порівняння ВЕРХ-УФ хроматограм н-бутанольної та водної фракцій надземної частини шабельника болотного (254 нм): рожевий – хроматографічний профіль н-бутанольної фракції; чорний - хроматографічний профіль водної фракції

Таблиця 2.4

**Розшифровка піків хроматограми об'єднаної водно-бутанольної фракції (далі – водної фракції) надземної частини шабельника болотного**

<b>Номер піка</b>	<b>Час утримання, хв</b>	<b>Максимуми поглинання, нм</b>	<b>Клас вторинних метаболітів</b>
1	7.98	265	Фенолкарбонові кислоти
2	10.34	264	Фенолкарбонові кислоти
3	12.53	273	Таніни
4	15.75	271	Таніни
5	16.48	331	Фенолкарбонові кислоти
6	17.34	276	Таніни
7	17.58	273	Таніни
8	18.49	327	Фенолкарбонові кислоти
9	18.67	328	Фенолкарбонові кислоти
10	19.11	269	Таніни
11	19.42	272	Таніни
12	20.12	248, 354	Флавоноїди
13	20.63	335	Фенолкарбонові кислоти
14	23.76	265	Фенолкарбонові кислоти

Якісне розмаїття складу біологічно активних речовин та їх високий вміст дозволяє рекомендувати водну фракцію, як перспективну для подальших фітохімічних досліджень.

## 2.2 ВЕТШХ скринінг фракцій різної полярності, отриманих з трави шабельника болотного

Для скринінгу складу біологічно активних речовин в досліджуваних фракціях зліва направо на лінію старту хроматографічної пластини наносили по 2,0 мкл гексанової та дихлорметанової фракції, а також по 2,0 мкл, 4,0 мкл і 6,0 мкл н-бутанольної та водної фракцій. Поділ компонентів проводили в системі бутанол - оцтова кислота - вода (БУВ 4:1:2), УФ-спектроскопію плям - з допомогою спектроденситометра Camag Scanner 3..

Результати, отримані в ході аналізу ВЕТШХ, не суперечать результатам, отриманих у попередніх дослідженнях. Неполарні фракції надземної частини шабельника болотного щодо бідні метаболітами, найбільш поширена група – пігменти (пляма 1), що підтверджує недоцільність подальшої роботи з цими фракціями. Водна та н-бутанольна фракції ідентичні за якісним складом метаболітів, при цьому з метою оптимізації процесу виділення БАВ в індивідуальному вигляді, економії тимчасових і матеріальних ресурсів представляється доцільним різним їх об'єднання перед подальшими етапами досліджень.

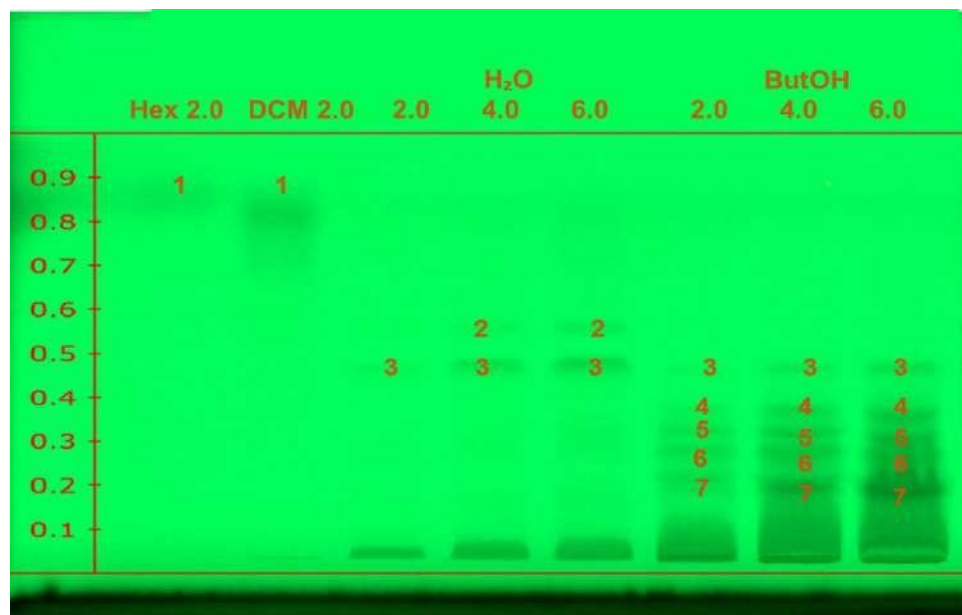


Рис. 10 - Хроматограма в системі Був 4:1:2 (фотографія при довжині хвилі 254 нм)



Рис. 11 – Хроматограма ВЕТШХ в системі БУВ 4:1:2 (фотографія при довжині хвилі 366 нм).

Таблиця 2.5

**Розшифровка плям хроматограм ВЕТШХ в системі БУВ 4:1:2 при різних довжинах хвилі 254 і 366 нм**

Фракція	Номер плями	Максимуми по-ковтання, нм	Група з'єднань
CP Hex 2.0	пляма 1	226, 438, 656	Пігменти
CP DCM 2.0			
CP H <sub>2</sub> O 4.0			
CP H <sub>2</sub> O 6.0			
Rf 0.96			

<p>CP H<sub>2</sub>O 2.0  CP H<sub>2</sub>O 4.0  CP H<sub>2</sub>O 6.0  Rf 0.74</p>	<p>пляма 2</p>	<p>264</p>	<p>Фенолкарбонові  кислоти</p>
<p>CP H<sub>2</sub>O 2.0  CP H<sub>2</sub>O 4.0  CP H<sub>2</sub>O 6.0  CP ButOH 2.0  CP ButOH 4.0  CP ButOH 6.0  Rf 0.55</p>	<p>пляма 3</p>	<p>331</p>	<p>Фенолкарбонові  кислоти</p>
<p>CP H<sub>2</sub>O 2.0  CP H<sub>2</sub>O 4.0  CP H<sub>2</sub>O 6.0  CP ButOH 2.0  CP ButOH 4.0  CP ButOH 6.0  Rf 0.48</p>	<p>пляма 4</p>	<p>265</p>	<p>Фенолкарбонові  кислоти</p>
<p>CP H<sub>2</sub>O 2.0  CP H<sub>2</sub>O 4.0  CP H<sub>2</sub>O 6.0  CP ButOH 2.0  CP ButOH 4.0  CP ButOH 6.0  Rf 0.39</p>	<p>пляма 5</p>	<p>336</p>	<p>Фенолкарбонові  кислоти</p>

CP ButOH 2.0 CP ButOH 4.0 CP ButOH 6.0 Rf 0.32	пляма 6	248, 354	Флавонол-3-О-глікозиди
CP ButOH 2.0 CP ButOH 4.0 CP ButOH 6.0 Rf 0.21	пляма 7	327	Фенолкарбонові кислоти
CP ButOH 2.0 CP ButOH 4.0 CP ButOH 6.0 Rf 0.23	пляма 8	272	Таніни

### 2.3 Кількісний аналіз поліфенольних сполук

*Якісний аналіз дубильних речовин і флавоноїдів.* Екстракт для якісної оцінки дубильних речовин отримували поміщенням у колбу місткістю 200 мл 5 г подрібненої сировини надземної частин шабельника болотного. Її заливали 100 мл окропу. та і кип'ятили на водяній бані протягом 5 хвилин, фільтрували. Результати проведених реакцій представлені в таблиці 12.

Таблиця 2.6

#### Результати якісних реакцій на присутність поліфенольних сполук

Реакція	Очікуваний ефект реакції	Результат реакцій
<i>Реакція виявлення дубильних речовин</i>		
З желатину розчином 1 % у натрію хлориду розтворі 10 %	Помутніння розчину або жовтуватий осад	Спостерігалось утворення жовтуватого осаду

<i>Реакції відмінності груп дубильних речовин</i>		
Реакція з зіллямі заліза (III)	Чорно-синє (гідролізовані дубільні речовини) або чорно-зелене фарбування (Конденсовані дубільні речовини)	Спостерігалось чорно-зелене фарбування

Таким чином, у траві шабельника болотного підтверджено наявність конденсованих дубильних речовин.

*Якісний аналіз флавоноїдів надземної частини шабельника болотного.*

Вилучення для проведення якісних реакції з трави шабельника болотного отримували за наступною методикою: 2,0 г сировини заливали десятикратним обсягом 70% етилового спирту. Колбу з'єднували з зворотним холодильником і нагрівали на киплячій водяній бані протягом 10хв. Після охолодження рідину фільтрували та проводили якісні реакції на присутність флавоноїдів. Результати проведених якісних них реакцій представлені в таблиці 2.7.

Таблиця 2.7

**Результати якісних реакцій на присутність флавоноїдів**

Реактив	Спостереження
Ціанідінова реакція	Спостерігається рожеве забарвлення
Реакція з алюмінію хлоридом	Лимонно жовте забарвлення
Реакція з лугами	Спостерігається жовте забарвлення
Реакція з солями заліза (III)	Спостерігалось зелене забарвлення з утворенням осаду

Таким чином, в траві шабельника болотного вдалося виявити наявність

ряду груп флавоноїдів.

*Кількісний аналіз суми флавоноїдів надземної частини шабельника болотного.* Об'єктами дослідження був водно-спиртовий (70% етиловий спирт) витяг з надземної частини шабельника болотного. Для визначення суми флавоноїдів використовували спектрофотометричний метод, заснований на реакції з алюмінію хлоридом. Аналітичну пробу сировини подрібнювали до розміру частинок, проходять крізь сито з отворами діаметром 1 мм. Близько 1,0 г (точна навіска) подрібненої сировини поміщали в колбу зі шліфом місткістю 100 мл, додають 50 мл етилового спирту 70%. Колбу зважували з похибкою  $\pm 0,01$  г, приєднували до зворотного холодильника і нагрівали на водяній бані, протягом 45 хв. Після охолодження до кімнатної температури колбу знову зважували і доводили до початкової маси спиртом етиловим 70%. Вміст колби фільтрували через паперовий фільтр в мірну колбу обсягом 50 мл. У мірну колбу об'ємом 25 мл поміщали 1 мл витягу, додавали 1 мл алюмінію хлориду розчину 2% і доводили об'єм розчину спиртом етиловим 70% до мітки. Для приготування розчину порівняння до іншої мірну колбу об'ємом 25 мл поміщали 1 мл фільтрату і доводили до мітки спиртом етиловим 70%. Вимір оптичної щільності проводили через 50 хв на спектрофотометрі при довжині хвилі 423 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. Паралельно вимірювали оптичну густина розчину РСО рутина. Для цього до 1 мл РСО рутина-стандарту додавали 1 мл алюмінію хлориду розчину 2% і доводили до мітки спиртом етиловим 96% [53].

*Приготування алюмінію хлориду розчину 2% :* 2 г алюмінію хлориду (ГОСТ 3759-75) поміщали в мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняючи в спирті етиловому 95% і доводили об'єм розчину тим же спиртом до мітки. Термін придатності розчину 3 місяця.

*Приготування розчину робочого стандартного зразка (PCO) рутина :* близько 0,005 г (точна навішування) РСО рутина, попередньо висушеного до постійної маси при температурі 100 – 105°C, поміщали у мірну колбу місткістю



25 мл, розчиняли в невеликій кількості спирту етилового 96% при нагріванні на водяній бані, охолоджували, доводили об'єм спиртом етиловим 96% до мітки та перемішували. Термін придатності розчину 1 міс.

Для перевірки відтворюваності розробленої методики проводили 5 незалежних визначень. Розрахунок вмісту флавоноїдів проводили по калібрувальної кривої в перерахунку на рутин. Вміст флавоноїдів в перерахунку на рутин становить  $0,294 \pm 0,011\%$ . Проведене дослідження допоможе в оптимізації дослідження фармакологічної активності шабельника болотного, в тому числі і антиоксидантної активності, основною групою, відповідальною за прояв якої вважаються саме сполуки поліфенольної природи.

#### **2.4 ГХ-МС аналізу БАВ трави шабельника болотного**

Екстракцію первинних метаболітів із зразків трави шабельника болотного проводили методом мацерації метанолом. Отримані вилучення послідовно дериватизували гідрохлоридом О-метилгідроксиламіну (МОА) і N-метил-N-(триметилсиліл)- трифлюороацетамідом (MSTFA) для переведення нелетких компонентів у більш леткі метилсиліловані форми.

Отримані зразки аналізували методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором з використанням хроматографа Agilent 7890 (Agilent Технології, Німеччина). Умови аналізу наведено в таблиці 2.8.

### Умови ГХ-МС аналізу трави шабельника болотного

Колонка	5%-феніл-95%- диметилсилоксановиття колонки (DB-5 MS UI, J&W Fisher, Німеччина)
Іонізація	У потоці електронів
Рухома фаза	Гелій
Швидкість рухливий фази	1 мл/хв
Температура інжектора	250°C
Енергія іонізації	70 eV
Об`єм що вводиться проби	10 мкл
Детектор	Полум'яно-іонізаційний

Для виявлення і вирівнювання хроматографічних піків використовували програмне забезпечення Automated Mass Spectral Deconvolution & Identification System (AMDIS). Ідентифікацію виявлених компонентів проводили з використанням індексів утримування та за спектральною подобою до описаним у літературі компонентам, а також на підставі пошуку в комерційній бібліотеки NIST14.

В ході аналізу отриманих хроматограм було виявлено 933 сполук, 122 з яких ідентифікували з використанням бібліотечних систем. Список ідентифікованих сполук представлений в таблиці 2.9.

Таблиця 2.9

## Ідентифіковані сполуки трави шабельника болотного

Назва сполуки	Час утримання, Rt, хв	Індекс утримання
<b>Карбонові кислоти і їх похідні</b>		
Піроглутамінова кислота	13.156	1167.3
Малонова кислота	13.615	1201.2
Нікотинова кислота	14.819	1300.3
Малеїнова кислота	15.162	1315.9
Бурштинова кислота	15.210	15.210
Метил-бурштиновий кислота	15.381	1325.7
Гліцерінова кислота	15.845	1353.1
Фумарова кислота	16.041	1353.6
Пеларгонова кислота	16.290	1366.6
Глутарова кислота	16.733	1386.6
Мезаконова кислота	18.427	1466.8
Цитрамалова кислота	18.859	1487.5
Яблучна кислота	19.211	1504.6
L-аспарагінова кислота	19.330	1510.6
Ацетилсаліцилова кислота	19.531	1520.9
Еритронова кислота	19.747	1531.8
4-амінобутирова кислота	19.930	1541.1
Гамма-аміномасляна кислота	19.956	1542.4
6-гідрокси-нікотинова кислота	20.222	1556.9
Треонова кислота	20.450	1567.5
Лимонна кислота	20.56	1848.2

3-гідрокси-бензоат	20.592	1574.7
3-ізопропіл-малонова кислота	20.969	1593.6
3-гідрокси-3-метил-глутарат	21.424	1617.9
Винна кислота	21.535	1623.8
4-гідроксибензойна кислота	21.609	1627.8
Піпеколінова кислота	21.882	1642.4
$\beta$ -кетoadипінова кислота	22.060	1651.9
Лаурінова кислота	22.148	1656.6
Ксилонова кислота	23.614	1736.7
1,3-бензендікарбонова кислота	24.157	1767.6
Ванілінова кислота	24.307	1775.7
Шикимова кислота	25.307	1833.38
3,4-дигідроксибензоат	25.364	1836.7
Лимонна і ізолімонна кислоти	25.537	1846.9
Лимонна кислота	20.56	1848.2
Міристинова кислота	25.627	1852.2
N-карбаміл-глутамат	26.278	1890.5
Хінна кислота	26.362	1895.4
п-кумарова кислота	27.248	1950.3
Головна кислота	27.768	1982.0
Галактуронова кислота	27.813	1984.7
Ізогексонова кислота	28.169	2007.0
Глюконова кислота	28.753	2044.7
Пальмітінова кислота	28.817	2048.9
Галакторова кислота	28.935	2056.5
Цукрова кислота	28.989	2059.9
Ферулова кислота	29.672	2104.2

Гептадеканова кислота	30.341	2149.4
Кавова кислота	30.386	2152.5
Стеаринова кислота	31.506	2229.1
Синапінова кислота	31.924	2258.3
Ізохлорогенова кислота	41.766	2978.7
Хлорогена кислота	43.054	3079.2
<b>Моносахариди</b>		
D-(-)-рибоза	21.986	1647.9
Арабіноза	22.537	1677.4
Ксилоза	22.544	1677.7
Ліксоза	22.726	1687.5
Рибоза	22.812	1692.1
Фукоза	23.822	1748.5
Рамноза	23.842	1749.6
2-дезоксид-D-глюкоза	24.281	1774.2
$\beta$ -D-(+)-глюкоза	26.136	1882.2
Глюкоза	27.086	1939.9
Аллоза	27.100	1940.7
Фруктоза-6-фосфат	33.596	2378.5
Лейкроза	35.73	2540.2
D-(+)-мальтоза	36.092	2568.6
D-(+)-трегалозу	36.374	2590.9
$\beta$ -лактоза	37.127	2651.8
$\alpha$ -лактоза	37.158	2654.3
Мелібіоза	38.358	2754.1
Ізомальтоза	39.48	2850.5
Ерлоза	46.32	3407.6

Мальтотріоза	54.592	3333.8
D-(+)-мелецитозу	46.816	3453.4
Рафіноза	47.267	3495.1
D-панозу	48.846	3620.8
<b>Спирти і їх похідні</b>		
Етаноламін	14.293	1255.8
Гліцерол	14.298	1256.3
R-(-)-1-аміно-2-пропанол	15.194	1317.3
Мезоеритритол	19.724	1530.6
L-(-)-арабітол	21.801	1638.1
Рибітол, 1 TMS	23.120	1708.9
Ксілітол	23.466	1728.5
Рибітол, 5 TMS	24.006	1758.8
1,2-ангідро-міо-інозитол	25.889	1867.6
L-ідітол	26.263	1889.5
Маннітол	27.596	1971.4
Сорбітол	27.762	1981.1
Кондурітол- $\beta$ -експоксид	27.972	1994.6
Міо-інозитол	29.119	2086.3
Фітол	30.867	2184.9
Гліцерол-3-галактозид	32.199	2277.5
Глікозид саліцилового спирту	36.051	2565.4
Мальтітол	39.182	2824.5
<b>Амінокислоти</b>		
L-серин	14.200	1247.8
Ізолейцин	14.941	1305.9
Треонін, 2TMS	14.984	1307.8

Урацил	15.989	1353.1
$\beta$ -ціаноаланін	16.662	1383.4
Треонін, 3 TMS	17.073	1402.1
$\beta$ -аланін	17.822	1437.9
Оксопролін	19.763	1532.6
Аденін	26.084	1879.1
Тирозін	27.420	1960.5
L-триптофан	31.445	2224.8
Аденозин	37.371	2671.6
Ізопентиладенозин	41.330	2958.7
<b>Жирні кислоти</b>		
Лінолева кислота	31.336	2217.2
Олеїнова кислота	31.412	2222.5
Ліноленова кислота	31.431	2223.9
Арахінова кислота	34.507	2441.5
<b>Вуглеводні</b>		
Тридекан	19.956	1542.4
3-етил-2,6,10-триметил-ундекан	20.687	1579.1
Пентадекан	23.298	1718.9
<b>Аміносахара</b>		
Урідін-5'-дифосфо-N-ацетилглюкозамін	24.996	1815.4
D-(+)-галактозамін	26.684	1915.1
N-ацетил-D-глюкозамін	28.962	2058.2
<b>Хінони</b>		
Гідрохіон	17.260	1410.9

<b>Альдегід</b>		
п-гідроксибензальдегід	19.061	1497.2
<b>Катехіни</b>		
Епікатехін	40.083	2901.5

Тому надземна частина шабельника болотного може бути перспективним джерелом очищених сум поліфенольних сполук та індивідуальних низькомолекулярних метаболітів даної групи для розробки на їх основі активних фармацевтичних субстанцій, біологічно активних добавок та продуктів функціонального харчування чи лікарських засобів.

### **2.5 Скринінг фармакологічної активності методом *in silico***

У комп'ютерній програмі *PASS* використаної в ході даного вивчення, цей зв'язок охарактеризована наявністю або позитивної або від'ємної кореляції між структурою дослідженої сполуки та його можливої біологічної активністю ( $P_a$  (probability "to be active") і  $P_i$  (probability "to be inactive"). Для оцінки фармакологічного потенціалу сполук, ідентифікованих у траві шабельника болотного, ми використовували параметр високої точності  $P_a > 0,9$ . Дане дослідження показало, що при цих порогових значеннях з'єднання, ідентифіковані нами в ході аналізу, мають широкий спектр біологічної активності. Оцінки ймовірностей  $P_a$ - $P_i$ , що перевищують 0,9, були прогнозовані види біологічної активності, перелічені у таблиці 2.10, де наведено відомості про всі можливі види фармакологічної активності при пороговому значенні  $P_a$ - $P_i \geq 0,9$  для кожної сполуки. Данні, отримані цим шляхом, можуть мати велике значення для подальших досліджень.



Таблиця 2.10

### Види попередньо прогнозованої фармакологічної активності

Фармакологічна активність по результатам комп'ютерного прогнозу	Результати прогнозування $P_a \geq 0,9$
Інгібітор монофенолмонооксигенази	0,975
Поглинач вільних радикалів	0,971
Агоніст цілісності мембран	0,965
Гепатопротектор	0,962
Хемопревентивне	0,960
Кардіопротектор	0,957
Інгібітор проникності мембран	0,952
Антиканцерогенне	0,942
Підсилювач експресії TP53	0,942
Інгібітор ліпідів пероксидази	0,930

Показані хімічні профілі біологічної активності виявлених сполук дають можливість розглядати кожне з них як перспективну молекулу для подальших фармакологічних досліджень на моделях *in vitro* та *in vivo*, що в майбутньому може служити основою для отримання нових ефективних і безпечних ліків і продуктів функціонального харчування.

### Висновки до розділу 2

Надземна частина шабельника болотного може бути перспективним джерелом очищених сум поліфенольних сполук та індивідуальних низькомолекулярних метаболітів

Показані хімічні профілі біологічної активності виявлених сполук дають можливість розглядати кожне з них як перспективну молекулу для подальших фармакологічних досліджень.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

Проведений попередній фітохімічний аналіз фракцій різної полярності з використанням методів ВЕРХ-УФ та ВЕТШХ дозволив визначити мажорні групи вторинних метаболітів. Порівняння якісного складу фракцій і Вмісту БАВ в них дозволило виявити фракції, перспективні для подальшого фітомічного аналізу - водну і н-бутанольну. Отримані дані про попередній склад метаболітів фракції дозволяють вибрати оптимальну процедуру виділення мажорних з'єднань в індивідуальному вигляді. За результатами аналізу ідентифіковано 122 речовини з використанням комерційних бібліотечних систем метаболітів Виходячи з отриманих даних надземна частина шабельника болотного є перспективним об'єктом подальших фітохімічних досліджень та джерелом отримання нових фармацевтичних субстанцій рослинного походження поліфенольної природи. Таким чином, попередній *in silico* аналіз дозволив спрогнозувати наявність ряду фармакологічних ефектів, значимих для подальшого розвитку науково-обґрунтованої лікарської терапії, таких як гепатопротекторний та кардіопротекторний. Обробка бази даних BRENDA показує, що інгібування ферментів монофенолмонооксигенази, пероксидази ліпідів може значно вплинути на патогенез різних захворювань, таких як хвороби накопичення глікогену III типу, міопатії та кардіоміопатії, зміни на рівні ЦНС, таких як зміна в нейронному контролі маси тіла і тривожної поведінки та інших.

### Список використаних джерел

1. Бахтенко, Е. Ю. Сабельник болотный (*Comarum palustre* L.): связь накопления фенольных соединений с условиями произрастания и темпами роста / Е. Ю. Бахтенко, С. В. Булатова, П. И. Борисова, П. Б. Курапов // Естественные и технические науки. - 2012. - № 3. – С. 86-91.
2. Бикмулина, Г. А. Исследование фармакотерапевтической эффективности сухого экстракта сабельника болотного при постишемической нефропатии у белых крыс / Г. А. Бикмулина, Н. А. Попова // Acta Biomedica Scientifica. - 2008. - № 3. - С.47.
3. Боголицын, К. Г. Полифенолы бурых водорослей / К.Г. Боголицын, А.С. Дружинина, Д.В. Овчинников, П.А. Каплицин, Е. В. Шульгина, А.Э. Паршина // Химия растительного сырья. – 2018. – № 3. – С. 5-21. – DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2018031898>
4. Бузук, Г. Н. Новый источник проантоцианидинов с противоартритной активностью корневища с корнями сабельника болотного (*Comarum palustre* L.) / Г. Н. Бузук, М. Я. Ловкова, О. А. Ёршик, С. М. Соколова // Доклады Академии наук. - 2008. – Том 421. - № 4. - С. 546- 548.
5. Голубев, С. В. Изучение минерального состава и состава летучих сабельника болотного/ С.В. Голубев, А.А. Ефремов //Химия растительного сырья. - 2012. - № 1. - С. 105-109.
6. Голубев, С. В. Исследование химического состава сабельника болотного (*Comarum palustre*) произрастающего на территории Красноярского края / С.В. Голубев // VI Всероссийская конференция «Молодёжь и наука: начало XXI века», Секция «Совершенствование технологий производства цветных металлов». - 2011. - С. 30-31.
7. Дерябин, О. Н. Природные полифенолы как ингибиторы взаимодействия коронавируса с клетками: обзор литературы и экспериментальные данные / О.Н. Дерябин, М.П. Завелевич, Д.Б. Старосила, Л.И.

Пальчиковская, М.О. Платонов, В.П. Атаманюк, С.Л. Рыбалко // Лікарюпрактику. – 2020. – Т. 3. – № 1. – С. 137. - DOI: 10.32471/umj.16803051.137.178833

8. Евремов, А.П. Лекарственные растения и грибы средней полосы России: Атлас-определитель / А.П. Евремов. М.: Грифон – 2014. – 506 с.

9. Ёршик, О. А. Антиоксидантная активность сабельника болотного *Comarum palustre* L./ О. А. Ёршик, Г. Н. Бузук // Вестник фармации. – 2013. – Том 61, № 3. - С. 81-85.

10. Ёршик, О. А. Изучение противовоспалительной проантоцианидинов корневищ с корнями сабельника болотного *Comarum palustre* L / О. А. Ёршик, Г. Н. Бузук, Г. Д. Коробов // Вестник Витебского государственного медицинского университета. Витебск. - 2008. - Том 7, № 2. – С. 10.

11. Ёршик, О. А. Противовирусная активность проантоцианидинов сабельника болотного и туи западной / О. А. Ёршик, Г. Н. Бузук // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2015. - Том 14, № 2. - С. 107-112.

12. Ёршик, О. А. Ускоренное старение сабельника болотного *Comarum palustre* L / О. А. Ёршик, Г. Н. Бузук // Вестник фармации. - 2008. – Том 40, № 2. - С. 59-66.

13. Ефремов, А.П. Дикорастущие лекарственные растения средней полосы России: Карманный справочник / А.П. Ефремов. М.: Грифон – 2018. – 306 с.

14. Жукова, О. Л. Изучение фенольного состава подземных органов сабельника болотного / О.Л. Жукова, А.А. Абрамов, Т.Д. Даргаева, А.А. Маркарян // Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. – 2006. – Том 47, №5. – С. 342-345.

15. Жукова, О. Л. Фитохимическое изучение сабельника болотного, сухого экстракта на его основе их стандартизация: дис. ...канд. фарм. наук: 15.00.02 / Жукова Ольга Леонидовна. – М., 2007. - 145 с.

16.Лекарь, А. В. Экстракция хлорогеновой кислоты из сабельника болотного *Comarum palustre* L. в среде субкритической воды/ А.В. Лекарь, О.В. Филонова, С.Н. Борисенко, Е.В. Максименко, Н.И. Борисенко, В.И. Минкин // Химия растительного сырья. - 2014. - № 3. - С. 201-207. - DOI: 10.14258/jcprm.1403201.

17. Лукьянов, О. Л. Сабельник болотный (*Comarum palustre* L.) Европейской части России: Распространение, ресурсы, рациональное использование, перспективы дальнейшего изучения: дис. ...канд. биол. наук: 06.01.03/ Олег Львович Лукьянов – Всерос. НИИ лекарственных и аромат. растений (ВИЛАР) РАСХН. - М., 2004.

18. Малюк, Е. В. Фармакогностическое изучение травы сабельника болотного: дис. ...канд. фармацевт. наук: 15.00.02 / Малюк Екатерина Валерьевна. – М., 2007. - 153 с.

19. Марков, П. А. Противовоспалительная активность пектинов и их галактуронанового кора / П. А. Марков, С. В. Попов, И. Р. Никитина, Р. Г. Оводова, Ю. С. Оводов // Химия растительного сырья. - 2010. - № 1. - С. 21-26.

20. Маслова, С. П. Морфофизиологические и биохимические характеристики *Comarum palustre* L. на Севере / С. П. Маслова, Г. Н. Табаленкова, Т. В. Бабак // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. Сыктывкар. - 2010. - Том 12, № 1-3. - С. 760-764.

21. Мондодоев, А. Г. Экспериментальная фармакотерапия повреждений почек растительными лекарственными средствами: автореф. дис. ... докт. мед.наук: 14.00.25/Мондодоев Александр Гаврилович. -М., 2009. - 45 с.

22. Наумчик, Г. Н. Исследование эфирного масла сабельника болотного/ Н.Г. Наумчик; Г.Е. Розенцвейг // Аптечное дело. – 1963. – Том 12, № 5. – С. 24-27.

23. Наумчик, Г. Н. О дубильных веществах сабельника болотного / Г. Н. Наумчик, П.Э.О. Розенцвейг // Вопросы фармакогнозии. Л. – 1964. – № 2. – С. 202-213.

24. Наумчик, Г. Н. Фитохимическое исследование сабельника болотного и приготовление из него некоторых лекарственных препаратов: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Ленинград., 1964. 16 с.

25. Нешта, И.Д. Фитохимическая и фитофармакологическая характеристика некоторых растений семейства розоцветных/ И.Д. Нешта, О.И. Дружинина, А.А. Репп // Актуальные проблемы фармации Западной Сибири и Урала. – 1989. – С. 31-35.

26. Николаев, М. П. Противовоспалительные свойства сухого экстракта из корней и корневищ сабельника болотного / М. П. Николаев, А.Г. Мондодоев, С.В. Лемза, Т.А. Ажунова, Ю.Э. Макушкина, С.Д. Бардымова // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. -2010. - № 12. - С. 84-88.

27. Нохрина, Н.Э. Об антикоагулянтной активности экстракта сабельника болотного/ Н.Э. Нохрина, И.Д. Нешта // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока. – 1989. – С. 125.

28. Оводова, Р. Г. Новейшие сведения о пектиновых полисахаридах / Р.Г. Оводова, В.В. Головченко, С.В. Попов, Ю.С. Оводов // Известия Коми научного центра УРОРАН. - 2010. - № 3. - С. 37-45.

29. Одуладжа, Д. О. Сабельник болотный - источник получения медицинских препаратов / Д. О. Одуладжа, Д. В. Чижиков // Фармация. - 2007. - № 7. - С. 45-48.

30. Орлова, А.А. Использование подходов метаболомике в анализе лекарственных растений и фитопрепаратов / А.А. Орлова, Й. Стругар, О.Ю. Штарк В.А. Жуков, В.Г. Лужанин, М.Н. Пovyдыш // Разработка и регистрация. – 2021. – Том 10, №1 – С. 78-86.

31. Патент на изобретение. RU 2535139 С2 (Россия). Способ оценки антиоксидантной активности растительного сырья из сабельника болотного (*Comarum palustre* L.) / Н. И. Ярован, Н. А. Комиссарова // 2014.

32. Петрова, П. И. Динамика накопления фенольных соединений в органах сабельника болотного (*Comarum palustre* L.) / П. И. Петрова, Е.Ю. Бахтенко, Н.В. Загоскина, С.В. Булатова, П.Б. Курапов // Химия растительного сырья. - 2013. - № 1. - С. 165-169.

33. Платонов, В. Сабельник болотный (*Comarum palustre* L.) в медицинской практике (Обзор литературы) / В. Платонов, А. Хадарцев, Е. Беляева // Клиническая медицина и фармакология. - 2019. - Том 5, № 4. - С. 66-70.

34. Пovyдыш, М. Н. Перспективы использования фитотерапевтических средств при нарушениях жирового и углеводного обменов / М. Н. Пovyдыш, В. Г. Лужанин, Д. Ю. Ивкин, М. В. Белоусов, Г. П. Яковлев // Разработка и регистрация лекарственных средств. - 2018. – Том 24, № 3 - С. 138-143.

35. Попов, С. В. Ингибирующее действие пектиновых галактуронанов на адгезию нейтрофилов / С. В. Попов, Р. Г. Оводова, Г. Ю. Попова, И. Р. Никитина, Ю. С. Оводов // Биоорганическая химия. - 2007. - Том 33, № 1. - С. 187-192.

36. Попова, Н. А. Фармакотерапевтическая эффективность сухого экстракта сабельника болотного при экспериментальных нефропатиях: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.25/ Попова Наталья Александровна. – М., 2007. - 22 с.

37. Поройков, В. В. Компьютерное прогнозирование биологической активности природных соединений и их производных / В.В. Поройков, Д.А.

Филимонов, А.А. Лагунин, Т.А. Глориозова // Современные аспекты химии гетероциклов / Под. ред. ВГ Карцева.— М.: МБФНП. – 2010. – С. 142-148.

38. Пояркова, Н. М. Фармакологические свойства сабельника болотного (*Comarum palustre* L.) / Н. М. Пояркова, С. Е. Сапарклычева // Аграрное образование и наука. – 2019. – №. 3. – С. 16.

39. Сайбель, О. Л. Разработка методики количественного определения суммы полифенольных соединений в подземных органах сабельника болотного *Comarum palustre* L. / О. Л. Сайбель, Т. Д. Даргаева, Л. Н. Зайко // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. - 2008. - № 12. - С. 17-21.

40. Скляревская, Н. В. Состав и структура полисахаридных комплексов *Comarum palustre* (Rosaceae) / Н. В. Скляревская, Л. Ф. Стрелкова, А.Б. Зеленцова // Растительные ресурсы. - 2008. - Том 44, № 3. - С. 83-89.

41. Скляревская, Н. В. Фармакогностическое изучение надземной части сабельника болотного (*Comarum palustre* L.) произрастающего на Северо-Западе России: дис. ...канд. фарм. наук: 15.00.02/ Скляревская Нелли Владимировна. – М., 2009. - 163 с.

42. Скляревская, Н. В. Фенолкарбоновые кислоты надземной части *Comarum palustre* (Rosaceae) / Н.В. Скляревская, А.И. Тулайкин, И.И. Чемесова // Растительные ресурсы. - 2009. - Том 45, № 3. - С. 89-93.

43. Созинов, О.В. Эколого-ценотическая и ресурсоведческая характеристика *Comarum palustre* (Rosaceae) в условиях пойменного болота Споровское (Республика Беларусь)/ О.В. Созинов, Д.Г. Груммо // Растительные ресурсы. - 2016. Том 52, №3. - С. 321-338.

44. Сосорова, С. Б. Содержание микроэлементов в лекарственных растениях разных экосистем озера Котокельского (Западное Забайкалье) / С. Б. Сосорова, М. Г. Меркушева, Л.Л. Убугунов // Химия растительного сырья. - 2016. - № 2. - С. 53-59.



45. Стругар, Й. Определение содержания полифенольных соединений в экстрактах корней и травы сабельника болотного / Й. Стругар, М.Н. Пovyдыш // Тезисы XI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация - потенциал будущего» – 2021. – С.122-124.

46. Стругар, Й. Сравнительный ГХ-МС анализ состава метаболитов надземной и подземной части сабельника болотного (*Comarum palustre* L.) / Й. Стругар, А.А. Орлова, М.Н. Пovyдыш // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Том 10, №. 4. – С. 95-103. Стругар, Й. Химические компоненты *Comarum palustre* L. и их биологическая активность/ Й. Стругар, М.Н. Пovyдыш //Медикофармацевтический журнал «Пульс». – 2020. – Том 22, № 12. – С. 126140.

47. Темердашев, А. З. ГХ-МС и ВЭЖХ-МС-определение некоторых наркотических средств природного и синтетического происхождения производных п-алкил-3-индолилкетонов, α-аминоарилкетонов, п-аминобензойных кислот, каннабиноидов и тропановых алкалоидов / А.З. Темердашев, Н.В. Киселева, И.А. Колычев, А.Г. Кальницкий //Аналитика и контроль. - 2012. - № 3. – С. 240-247.

48. Титович, Л. В. Определение проантоцианидинов в сабельнике болотном *Comarum palustre* L / Л. В. Титович, Н. Г. Толкач. //Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. - 2018. – Том 2, № 2. - С. 87-94.

49. Ферубко, Е. В. Влияние экстракта сабельника на течение острого артрита в эксперименте / Е. В. Ферубко, С. М. Николаев, А. Г. Мондодоев // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. - 2008. - № 12. - С. 23-26.

50. Ферубко, Е. В. Исследование противовоспалительной активности сухого экстракта сабельника болотного / Е. В. Ферубко, Т.Е. Лескова, А.И.

Багинская, В.К. Колхир // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2008. - № 7. - С. 194-199.

51. Ферубко, Е. В. Исследование фармакологических свойств сабельника болотного экстракта сухого: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.25/Ферубко Екатерина Владимировна. – М., 2009. - 24 с.

52. Фиалки трава (ФС. 2.5.0044.15) // XIII Государственная Фармакопея Российской Федерации. Часть 1. – Москва, 2016. – С. 62.

53. Хишова, О.М. Современные направления создания лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья / О.М. Хишова // Вестник фармации. – Витебск. – 2004. – Том 24, №2 – С. 21 – 25.

54. Чайка, В. М. К хемосистематике рода *Potentilla* L/ М.В. Чайка, К.А. Соболевская, В.Г. Минаева // Изв. Сиб. отд-ния АН СССР. Сер. биол. наук. - 1973. - № 2. - С. 31-36.

55. Чемесова, И. И. Определение содержания дубильных веществ в корневищах *Comarum palustre* L. и настойки из него спектрофотометрическим методом / И. И. Чемесова, Д. В. Чижиков // Растительные ресурсы. - 2004. - Том 40, № 3. - С. 122.

56. Чунихина, О. А. Исследование плодов образцов томата *Solanum lycopersicum* L., происходящих из разных климато-географических зон, и идентификация метаболитов методом тандемной масс-спектрометрии / О. А. Чунихина, М. П. Разгонова, А. М. Захаренко, К. С. Голохваст // Овощи России. – 2021. – №. 4. – С. 99-104.

57. Шантанова, Л. Н. Фармакологическая активность сухого экстракта сабельника болотного / Л. Н. Шантанова, А.Г. Мондодоев, А.А. Торопова, М.П. Николаев //Acta Biomedica Scientifica. - 2010. - № 3. - С. 294-297.

58. Шеренешева, Н. И. Влияние палюстрана на индукцию МННГ опухолей желудочно-кишечного тракта крыс / Н. И. Шеренешева, В. Е. Финько,

Ф. Ф. Бланко, Т. А. Алиева, Е. Н. Бедрина, И. А. Гоголева // Вестник РОНЦИМ. НИ Блохина РАМН. - 2000. - Том 11, № 1. – С. 3-5.

59. Ajila, C. M. Extraction and analysis of polyphenols: recent trends / C.M. Ajila, S.K. Brar, M. Verma, R.D. Tyagi, S.Godbout, J.R. Valéro // *Critical reviews in biotechnology*. – 2011. – Volume 31, Issue 3. – P. 227-249. DOI: 10.3109/07388551.2010.513677

60. Ali Asgar, M. D. Anti-diabetic potential of phenolic compounds: A review / M. D. Ali Asgar // *International Journal of Food Properties*. – 2013. – Volume 16, Issue 1. – P. 91-103. – DOI: <https://doi.org/10.1080/10942912.2011.595864>

61. Anantharaju, P. G. An overview on the role of dietary phenolics for the treatment of cancers/ P.G. Anantharaju, P.C. Govda, M.G. Vimalambike, S.R.V. Madhunapantula // *Nutrition journal*. – 2016. – Volume 15, Issue 1. – P. 1-16. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0217-2>

62. Ayua, E. O. Polyphenolic inhibition of enterocytic starch digestion enzymes and glucose transporters for managing type 2 diabetes may be reduced in food systems / Emmanuel O.A. Emmanuel, G.N. Smith, Sydney J.N. Sydney, H.K. Elijah, N.N. Theresa, K. Omondi Aduol // *Heliyon*. – 2021. – Volume 7, Issue 2. – P. e06245. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06245>

63. Bar-Or, D. Oxidative stress in severe acute illness / D. Bar-Or, R. BarOr, L.T. Rael, E.N. Brody // *Redox biology*. – 2015. – Volume 4. – P. 340345. - DOI: 10.1016/j.redox.2015.01.006

64. Bautista-Hernández, I. Antioxidant activity of polyphenolic compounds obtained from *Euphorbia antisyphilitica* by-products/ I. Bautista-Hernández, N.E. Aranda – Ledesma, R. Rojas, J.C. Tafolla – Arellano, GCG MartínezÁvila // *Heliyon*. – 2021. – Volume 7, Issue 4. – P. e06734. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06734>

65. Belwal, T. A critical analysis of extraction techniques used for botanicals: Trends, priorities, industrial uses and optimization strategies / T.Belwal, S.M.Ezzat, L.

Rastrelli, I.D. Bhatt, M. Daglia, A. Baldi, H.P. Devkota, I. E. Orhan, J.K. Patra, G.Das, C.Anandharamakrishnan, L.Gomez-Gomez, S.F. Nabavi, S.M. Nabavi, A.G. Atanasov// *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. – 2018. – Volume 100. – P. 82-102. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2017.12.018>

66. Belwal, T. Optimization extraction conditions for improving phenolic content and antioxidant activity in *Berberis asiatica* fruits using response surface methodology (RSM). / T. Belwal, P. Dhyani, I.D. Bhatt, R.S. Rawal, V. Pande // *Food Chem.* – 2016. – Volume 207. P - 115–124-DOI: [10.1016/j.foodchem.2016.03.081](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.03.081)

67. Bhosale, P. B. Functions of polyphenols and its anticancer properties in biomedical research: a narrative review / P.B. Bhosale, S.E. Ha, P. Vetrivel, H.H. Kim, S.M. Kim, G.S. Kim // *Translational Cancer Research*. – 2020. – Volume 9, Issue 12. – C. 7619-7631. - DOI: [10.21037/tcr-20-2359](https://doi.org/10.21037/tcr-20-2359)

68. Bilova, T. A Snapshot of the Plant Glycated Proteome / T. Bilova, E. Lukasheva, D. Brauch, U. Greifenhagen, G. Paudel, E. Tarakhovskaya, N. Frolova, J. Mittasch, G.U. Balcke, A. Tissier, . Osmolovskaya, T. Vogt, L.A. Wessjohann, C. Birkimeyer, C. Milcowski, Frolov, A. // *Journal of Biological Chemistry*. – 2016. – Volume 291, Issue 14. – P. 7621–7636. – DOI: [10.1074/jbc.m115.678581](https://doi.org/10.1074/jbc.m115.678581)

69. Boo, Y. C. Can plant phenolic compounds protect the skin from airborne particulate matter? / Y. C. Boo // *Antioxidants*. – 2019. – Volume 8, Issue 9. – P. - 379. -DOI: [10.3390/antiox8090379](https://doi.org/10.3390/antiox8090379)

70. Buanasari, B. Extraction of phenolic compounds from petai leaves (*Parkia Speciosa* Hassk.) Using microwave and ultrasound assisted methods / B. Buanasari, W. T. Eden, A. I. Sholichah // *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*. – 2017. – Volume 6, Issue 1. – P. 25-31. - DOI [10.15294/jbat.v6i1.7793](https://doi.org/10.15294/jbat.v6i1.7793)

71. Buzuk, G. N. A new source of proanthocyanidins with antiarthritic activity: purple marshlocks (*Comarum palustre* L.) rhizome and roots / G. N. Buzuk, M. Y. Lovkova, O. A. Ershik, S. M. Sokolova // *Doklady. Biochemistry and biophysics*. - 2008. - Volume 421, Issue 1. - P. - 211.

72. Cacique, A. P. Maceration extraction conditions for determining the phenolic compounds and the antioxidant activity of *Catharanthus roseus* (L.) G. Don / A.P. Calcique, É. Barbosa, G.P. de Pinho, F. Oliveira Silvério // *Ciência e Agrotecnologia*. – 2020. – Volume 44, Issue 2. P. - e017420 - DOI:10.1590/1413-7054202044017420

73. Cavalli, A. Protein structure determination from NMR chemical shifts / A. Cavalli, X. Salvatella, C.M. Dobson, M. Vendruscolo // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2007. – Volume 104, Issue 23. – P. 96159620. <https://doi.org/10.1073/pnas.0610313104>

74. Chang, C. H. Photoprotective effects of cranberry juice and its various fractions against blue light-induced impairment in human retinal pigment epithelial cells / C. H. Chang, H.F. Chiu, Y.C. Han, I.H. Chen, Y.C. Shen, K. Venkatakrishnan, C.K. Wang // *Pharmaceutical biology*. – 2017. – Volume 55, Issue 1. – P. 571-580. - DOI: 10.1080/13880209.2016.1263344.

75. Cheignon, C. Oxidative stress and the amyloid beta peptide in Alzheimer's disease / C. Cheignon, M. Tomas, D. Bonnefont-Rousselot, P. Faller, C. Hureau, F. Collin // *Redox biology*. – 2018. – Volume 14. – P. 450-464. - DOI: 10.1016/j.redox.2017.10.014.

76. Chen, X. Optimization of extraction of phenolics from leaves of *Ficus virens* / X. Chen, X. Wu, W. Chai, H. Feng, Y. Shi, H. Zhou, Q. Chen // *Journal of Zhejiang university science B*. – 2013. – Volume 14, Issue 10. – P. 903-915. - DOI: 10.1631/jzus.B120036

## **ДОДАТКИ**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ



# Сертифікат

цим засвідчується, що

**Мельникова А. О.**

брав(ла) участь у роботі

V Міжнародної науково – практичної Internet-конференції

## **ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН**

23-25 листопада 2022 року, м. Харків, Україна

Ректор НФаУ



Алла КОТВИЦЬКА

Проректор з НІР

Інна ВЛАДИМИРОВА

Завідувач кафедри фармакогнозії

Ольга МАЛА



**Національний фармацевтичний університет**

Факультет медико-фармацевтичних технологій

Кафедра фармакогнозії

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація

Освітня програма Фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**фармакогнозії**

Ольга МАЛА

«28» вересня 2022 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Анастасії МЕЛЬНИКОВОЇ**

1. Тема кваліфікаційної роботи « Фітохімічне вивчення трави Comarum Palustre L. », керівник кваліфікаційної роботи Микола КОМІСАРЕНКО, к.фарм.н., асистент, затверджений наказом НФаУ від «1» листопада 2022 року № 239.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Фітохімічне вивчення трави Comarum Palustre L.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести аналіз літературних першоджерел щодо об'єкту дослідження; провести якісний аналіз основних груп БАР; визначити кількісний вміст основних груп БАР; зробити прогноз біологічної активності основних вторинних метаболітів.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 13 таблиці, 11 рисунків.



6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Микола КОМІСАРЕНКО асистент кафедри фармакогнозії	вересень 2022 р.	вересень 2022 р.
2	Микола КОМІСАРЕНКО асистент кафедри фармакогнозії	жовтень 2022 р.	листопад 2022 р.

7. Дата видачі завдання: «28» вересня 2022 року

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Шабельник Болотний – джерело одержання біологічно активних речовин (Огляд літератури)	Вересень-жовтень 2022 р.	<b>виконано</b>
2.	Визначення біологічно активних речовин трави Шабельника Болотного та прогнозування біологічної дії	Жовтень-листопад 2022 р.	<b>виконано</b>
3.	Написання кваліфікаційної роботи	Листопад 2022 р.	<b>виконано</b>
4.	Підготовка до захисту	Грудень-січень 2022 р.	<b>виконано</b>

**Здобувач вищої освіти**

\_\_\_\_\_ Анастасія МЕЛЬНИКОВА

**Керівник кваліфікаційної роботи**

\_\_\_\_\_ Микола КОМІСАРЕНКО

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 239**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 01 листопада 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
8.	Мельникова Анастасія Олегівна	Фітохімічне вивчення трави Comarum palustre L.	Phytochemical study of Comarum herbs palustre L.	ас. Комісаренко М.А.	проф. Колісник С.В.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

З оригіналом згідно.

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій  О.І. Набока



## ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 110633 від «23» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Мельникової Анастасії Олегівни, 3 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Фітохімічне вивчення трави *Comarum palustre L.* / Phytochemical study of *Comarum herbs palustre L.*», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**1%**

**18%**

## ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти  
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

**Анастасії МЕЛЬНИКОВОЇ**

**на тему: «Фітохімічне вивчення трави *Comarum Palustre L.*»**

**Актуальність теми.** Природні сполуки є важливим джерелом для пошуку та розробка нових лікарських препаратів. В даний час є доцільним створення засобів рослинного походження, основаних на обмеженій кількості компонентів з добре відомими структурами та спектрами біологічної активності. На жаль, незважаючи на високу ефективність описаного підходу, він практично не застосовується в Україні. Актуальними є дослідження, спрямовані на подолання цього відставання і створіння рослинних субстанцій для отримання лікарських препаратів з добре відомим складом і біологічної активністю. До таких рослин відноситься Шабельник болотний (*Comarum palustre L.*) - трав'яниста рослина із сімейства розових (*Rosaceae*),

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Матеріал дипломної роботи викладено послідовно та логічно, вся використана література та експериментальні дані вміло узагальнені. В роботі визначено якісний склад і кількісний вміст основних груп БАР трави Шабельника болотного. Проведено комп'ютерний прогноз можливих видів біологічної активності окремих хімічних компонентів.

**Оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота виконана Анастасією МЕЛЬНИКОВОЮ на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та представлені у роботі у вигляді

таблиць та рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних та експериментальних досліджень.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.**  
Кваліфікаційна робота Анастасії МЕЛЬНИКОВОЇ «Фітохімічне вивчення трави *Comarum Palustre L.*» відповідає всім вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник \_\_\_\_\_ Микола КОМІСАРЕНКО

«7» грудня 2022р.

**РЕЦЕНЗІЯ**

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226**

**Фармація, промислова фармація**

**Анастасії МЕЛЬНИКОВОЇ**

**на тему: «Фітохімічне вивчення трави *Comarum Palustre L.*»**

**Актуальність теми.** За останнє двадцятиріччя обсяг виробництва рослинних субстанцій для фармацевтичної промисловості в Україні скоротився багато разів. При цьому відзначається дуже значна частка субстанцій та напівфабрикатів у структурі імпорту, що, свою чергу, вказує на залежність вітчизняного виробника від поставок сировини. Більш детальне вивчення біологічно активних речовин рослин, вже зарекомендували себе як в народній так і в офіційній медицині, є ефективним. До таких рослин відноситься Шабельник болотний. Висока потреба у медицині та широка доступність сировини шабельника болотного робить даний об'єкт перспективним для додаткових досліджень, здібних розширити область його медичного застосування.

**Теоретичний рівень роботи.** Здобувачем вищої освіти оброблена велика кількість наукової літератури на досить високому теоретичному рівні. Зміст роботи повністю відповідає завданню, поставленому здобувачу.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** У кваліфікаційній роботі автором проведено визначення якісного складу та кількісного вмісту основних груп БАР, комп'ютерний прогноз можливих видів біологічної активності окремих хімічних компонентів сировини.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** За результатами досліджень трави *Comarum Palustre* створено передумови для подальшого вивчення сировини і розробці перспективних лікарських засобів.

Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

**Недоліки роботи.** У тексті зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Матеріал кваліфікаційної роботи Анастасії МЕЛЬНИКОВОЇ викладено методично правильно, послідовно та логічно, що вказує на вміння автора користуватися науковою літературою, узагальнювати експериментальні дані. Кваліфікаційна робота Анастасії МЕЛЬНИКОВОЇ за результатами досліджень і виконаному об'ємі може бути рекомендована до захисту до Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент \_\_\_\_\_ проф. Сергій КОЛІСНИК

«15» грудня 2022 р.

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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №9  
засідання кафедри фармакогнозії**

«21» грудня 2022 року

м. Харків

**засідання кафедри  
фармакогнозії**

**Голова:** завідувач кафедри, канд. фарм. наук, доцент Мала О.С.

**Секретар:** канд. фарм. наук, ас. Комісаренко М. А

**Присутні:** зав. каф. доц. Мала О.С., проф. Ковальова А. М., проф. Гонтова Т.М., проф. Кошовий О.М., проф. Криворучко О.В., доц. Бородіна Н.В., доц. Демешко О.В., доц. Очкур О.В., доц. Машталер В.В., ас. Гончаров О.В., ас. Горяча О.В., ас. Комісаренко М.А.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

1. Представлення кваліфікаційних робіт до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

**СЛУХАЛИ:** Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи здобувача вищої освіти Анастасії МЕЛЬНИКОВОЇ на тему «Фітохімічне вивчення трави *Comarum Palustre L.*».

Науковий керівник : к.фарм.н., ас. Микола КОМІСАРЕНКО.

Рецензент: д.фарм.н., проф. Сергій КОЛІСНИК

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь зав. каф. доц. Мала О.С., проф. Гонтова Т.М., проф. Кошовий О.М., проф. Криворучко О.В., доц. Машталер В.В., доц. Демешко О.В., ас. Гончаров О.В.

**УХВАЛИЛИ:** Рекомендувати до захисту у Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Анастасії МЕЛЬНИКОВОЇ на тему: «Фітохімічне вивчення трави *Comarum Palustre L.*», науковий керівник : к.фарм.н., ас. Микола КОМІСАРЕНКО.

**Голова**

**Завідувачка кафедри фармакогнозії**

**Секретар**

**Ольга МАЛА**

**Микола КОМІСАРЕНКО**



## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Анастасія МЕЛЬНИКОВА до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Фармація

на тему: «Фітохімічне вивчення трави Comarum Palustre L.»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Ольга НАБОКА /

#### **Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Анастасія МЕЛЬНИКОВА в процесі роботи засвоїла принципи роботи з літературними першоджерелами, опанувала методики аналізу рослинної сировини, що були використані у роботі. Отримані результати досліджень за актуальністю, науковим та практичним значенням відповідають вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт. Здобувач вищої освіти Анастасія МЕЛЬНИКОВА допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ /  
«7» грудня 2022 року

Микола КОМІСАРЕНКО

#### **Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Анастасія МЕЛЬНИКОВА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
фармакогнозії

\_\_\_\_\_ /  
«21» грудня 2022 року

Ольга МАЛА

Кваліфікаційну роботу захищено  
у Екзаменаційній комісії

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,  
доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Олег ШПИЧАК/