

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

**Фармацевтичний факультет
кафедра фармакогнозії та нутриціології**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ВИДІВ РОДУ
ПІДМАРЕННИК ФЛОРИ ПОЛЬЩІ»**

Виконав: здобувачка вищої освіти групи
Фм19(4,10д)–05 спеціальності 226 Фармація,
промислова фармація
освітньої програми Фармація
Ілона КРАВЦОВА

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
фармакогнозії та нутриціології, д. фарм. н., професор
Тетяна ГОНТОВА

Рецензент: завідувачка кафедри медичної хімії,
д.фарм.н., професор
Ліна ПЕРЕХОДА

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі досліджено хімічний склад трави видів роду Підмаренник (*Galium*) флори Польщі: *G. album*, *G. verum*, *G. schultesii*. Найбільший вміст іридоїдів спостерігався у *G. schultesii* і *G. verum*, флавоноїдів у *G. verum*, фенольних кислот у *G. schultesii*. Методом ВЕРХ та ТШХ виявлено флавоноїди та фенолокіслоти, які можуть бути маркерами роду та видів.

Ключові слова: підмаренник, підмаренник білий, підмаренник справжній, підмаренник посередній, трава, хроматографія, флавоноїд та фенолокіслота.

ABSTRACT

In the qualification work, the chemical composition of the grass species of the *Galium* genus of the flora of Poland was investigated: *G. album*, *G. verum*, *G. schultesii*. The highest content of iridoids was observed in *G. schultesii* and *G. verum*, flavonoids in *G. verum*, and phenolic acids in *G. schultesii*. HPLC and TLC revealed flavonoids and phenolic acids, which can be markers of genus and species.

Key words: *Galium album*, *Galium verum*, *Galium schultesii*, herb, chromatography, flavonoid and phenolic acid.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	5
ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1.	9
ОПИС БОТАНІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ, ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ РОСЛИН РОДУ ПІДМАРЕН–НИК (ПІДМАРЕННИК БІЛИЙ(<i>GALIUM ALBUM</i>), ПІДМАРЕННИК СПРАВЖНІЙ(<i>GALIUM VERUM</i>), ПІДМАРЕННИК ПОСЕРЕДНІЙ (<i>GALIUM SCHULTESII</i>) (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	9
1.1 Ботанічна характеристика	9
1.1.1 Підмаренний білий (<i>Galium album</i>).....	9
1.1.2 Підмаренник справжній (<i>Galium verum</i>).....	10
1.1.3 Підмаренник посередній(<i>Galium schultesii</i>)	11
1.2 Ареал розповсюдження	12
1.3. Заготівля сировини.....	13
1.4. Фармакологічна активність та застосування в медицині	13
1.4.1. Підмаренний білий (<i>Galium album</i>).....	14
1.4.2. Підмаренник справжній (<i>Galium verum</i>).....	15
1.4.3. Підмаренник посередній (<i>Galium schultesii</i>)	16
1.5. Хімічний склад	17
1.5.1. Підмаренний білий (<i>Galium album</i>).....	17
1.5.2. Підмаренник справжній (<i>Galium verum</i>).....	18
1.5.3. Підмаренник посередній (<i>Galium schultesii</i>)	19
Висновки до розділу 1	20
РОЗДІЛ 2	22

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.....	22
2.1. Рослинна сировина.....	22
2.2.Методи аналізу	24
РОЗДІЛ 3	27
РОЗРОБКА МЕТОДИК АНАЛІЗУ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТРАВИ ПІДМАРЕННИКУ (ЕКСПЕРИМЕНАЛЬНА ЧАСТИНА).....	27
3.1. Екстрагування рослинних матеріалів	27
3.2. Аналіз екстрактів методом ВЕРХ–ІАД.....	27
3.2.1. Підмаренник білий (<i>Galium album</i>).....	28
3.2.2. Підмаренник справжній (<i>Galium verum</i>).....	30
3.2.3. Підмаренник посередній (<i>Galium schiltesii</i>).....	33
3.3. Аналіз зразків трави підмаренників методом ВЕРХ–ДАД–МС.....	34
3.3.1. Підмаренник білий (<i>Galium album</i>).....	35
3.3.2. Підмаренник справжній(<i>Galium verum</i>).....	50
3.3.3. Підмаренник посередній(<i>Galium schiltesii</i>).....	57
3.4. Порівняльний аналіз хімічного складу підмареннику справжньому (<i>Galii veri</i>), підмареннику посередньому (<i>Galii schultesii</i>) та підмареннику білому (<i>Galii albae</i>)	61
3.5 Дослідження трави підмаренників методом ТШХ.....	62
Висновки до розділу 3	65
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	66
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	67
Додаток	74

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ТШХ – тонкошарова хроматографія;

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія;

ВЕРХ–ДАД–МС – високоефективна рідинна хроматографія, оснащена фотодіодною детекторною масою;

ВЕРХ–ІАД – високоефективна рідинна хроматографія з імпульсним амперометричним детектуванням;

GalCZ1 – зразок підмареника білого з міста Чашин (*Czaszyn*);

GalSt1 – зразок підмареника білого з міста Степіна (*Stepina*);

GalWK1 – зразок підмареника білого з міста Воля–Контецька (*Wola Kątecka*);

GverJ1 – зразок підмареника справжнього з міста Ящурова (*Jaszezurowa*);

GverM1 – зразок підмареника справжнього з міста Морохів (*Morochów*);

GverCz1 – зразок підмареника справжнього з міста Чернявка (*Czerniawka*);

GschB1 – зразок підмареника посереднього з міста Босько (*Besko*).

ВСТУП

Актуальність теми. Рід Підмаренник (*Galium*) відомий своїми лікувальними властивостями і традиційно використовується для лікування різних захворювань та включає види, поширені у різних частинах світу (Північній Америці, Європі, Азії та Африці). Більшість представників роду зростають у природних середовищах. Рослини відрізняються високою адаптивністю до різних умов вирощування. Деякі види використовуються в народній медицині як лікарські або ароматичні. Крім того, деякі види можуть бути екологічно важливими як джерела їжі або притулку для певних видів тварин.

Хімічний склад цих рослин надає важливу інформацію про їхні потенційні терапевтичні переваги при розробці нових лікарських засобів. Одним із основних застосувань у народній медицині підмаренників є лікування інфекцій дихальних шляхів. Це особливо важливо, коли попит на нові лікарські засоби зростає через появу стійких штамів мікроорганізмів при різних захворюваннях. Крім того, вивчення хімічного складу роду Підмаренник (*Galium*) також може дати уявлення про екологічну роль цих рослин. Вивчення хімічного складу видів роду Підмаренник флори Польщі є важливим напрямком досліджень фармакогностичної науки. Загалом вивчення хімічного складу видів роду Підмаренник (*Galium*) флори Польщі має як практичне, так і наукове значення.

Мета і завдання дослідження. Дослідження хімічного складу видів роду Підмаренник: підмаренник білий (*Galium album*), підмаренник справжній (*Galium verum*), підмаренник посередній (*Galium schultesii*) для встановлення перспективи використання їх у фармацевтичній та медичній практиці.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

- проаналізувати та узагальнити дані первинних джерел літератури з ботанічної характеристики, ареалів, вивчення хімічного складу та застосування в медицині видів рослин роду Підмаренник (*Galium*);
- провести дослідження хімічного складу трави підмаренника білого, підмаренника справжнього, підмаренника посереднього.
- визначити кількісний вміст основних груп БАР у траві підмаренника білого, підмаренника справжнього, підмаренника посереднього;
- визначити умови ТШХ аналізу для сировини підмаренників;
- визначення подібностей та відмінностей у хімічному складі підмаренника білого, підмаренника справжнього, підмаренника посереднього.

Об'єкти дослідження. Фітохімічне вивчення трави підмаренника білого, підмаренника справжнього, підмаренника посереднього.

Предмет дослідження. основні групи БАР трави 3-х видів роду Підмаренник: підмаренника білого, підмаренника справжнього, підмаренника посереднього, параметри проведення ТШХ та ВЕРХ аналізів.

Методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань були застосовані методи: високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) та методом тонкошарової хроматографії (ТШХ). Обробку результатів експериментальних досліджень проводили дисперсійними статистичними методами за програмою Microsoft Excel 7,0 і пакетом прикладних програм «STATISTIKA».

Наукове та практичне значення отриманих результатів. Досліджено склад фенольних сполук видів роду Підмаренник за допомогою ТШХ та ВЕРХ. Проведено порівняльний хімічний аналіз різних видів Підмаренника флори Польщі з встановленням подібностей та відмінностей у їх хімічному складі, на основі якого визначені маркери для ідентифікації трави підмаренника білого, підмаренника справжнього, підмаренника посереднього.

Обсяг і структура дипломної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 76 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, 2 розділів, загальних висновків та списку використаних джерел. Обсяг основного тексту кваліфікаційної роботи складає 53 сторінок друкованого тексту. Робота проілюстрована 19 таблицями, 9 графіками та 31 малюнком. Список використаних джерел налічує 64 найменувань.

За матеріалами роботи зроблена та опублікована 1 теза доповідь:
Кравцова І., Гонтова Т. М., Кошовий О. М., Базилько А. Вміст біологічно активних речовин у траві видів роду підмаренник флори Польщі. Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 9-12 квітня 2024, Одеса, 2024, С. 26-28.

РОЗДІЛ 1

ОПИС БОТАНІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ, ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ РОСЛИН РОДУ ПІДМАРЕННИК (ПІДМАРЕННИК БІЛИЙ(*GALIUM ALBUM*), ПІДМАРЕННИК СПРАВЖНІЙ(*GALIUM VERUM*), ПІДМАРЕННИК ПОСЕРЕДНІЙ (*GALIUM SCHULTESII*) (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Ботанічна характеристика

Родина: *Rubiaceae*, рід: *Galium* він включає понад 650 видів трав'янистих, багаторічних або однорічних рослин, поширених у всьому світі (Європа, Африка, Азія та Північна Америка) [39; 42].

1.1.1 Підмаренний білий (*Galium album*)

Підмаренник білий (*Galium album*) – однорічна трав'яниста рослина (рис 1.1.) [46].

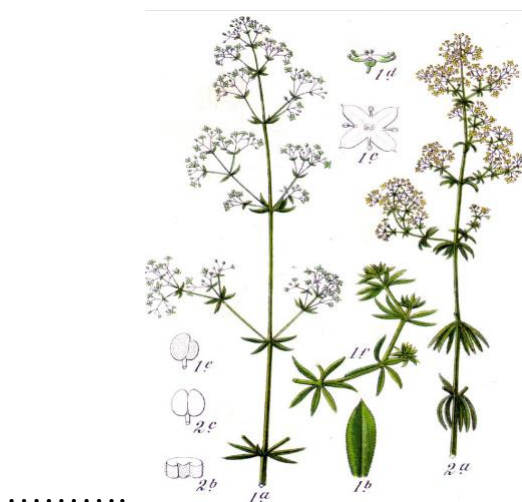


Рис. 1.1 Підмаренник білий (*Galium album*)[46]

Зовнішній вигляд: Багаторічна трав'яниста рослина. Спостерігається наявність кореневої шийки та здерев'янілого міцного кореневища з підземними пагонами. Стебло 4–гране, пряме та міцне; зазвичай голе або слабо волосисте(трихоми від 0,5 до 1,5 мм), без колючок; присутні довгі

міжвузля Може бути від 50 до 150 см завдовжки. [50]. Листя, овальні або ланцетні завдовжки 10 - 40 мм і завширшки 1 - 7 мм, тонкі або шкірясті (часто з невиразним середнім жилкуванням) [21]. Квітки зібрані в довгасті суцвіття – широку, досить нещільну волоть. Віночок колесоподібний, від білого до жовтувато-білого забарвлення, 4-х пелюстковий, чашечка відсутня, віночок простий, тичинок 4. Квітки зазвичай більші за діаметр квітконіжки (3-5 мм в діаметрі, а довжина квітконіжки 1,2–3 мм). Зубчаста корона білого або жовтуватого кольору [21; 45]. Плід сухий, схізокарпний, розщеплюється на дві частини, червонувато–коричневий, поверхня гола, блискуча, карпелі сферичної форми, 1 мм завширшки [22]

1.1.2 Підмаренник справжній (*Galium verum*)

Підмаренник справжній (*Galium verum*) – багаторічна трав'яниста чіпка рослина заввишки 60–120 см, що часто укорінюється при зіткненні із землею. (рис 1.2.) [4]



Рис. 1.2 Підмаренник справжній (*Galium verum*) [51; 58].

Стебло пряме, або лежаче, до 1 м заввишки, короткоопушене, слабе. Кореневище розгалужене [16], [23]. Листки вузьколінійні, загострені на верхівці, 1–3 см завдовжки і 2 мм завширшки, блискучі, темно–зелене –

зверху і оксамитові, опушені, сіруваті – знизу, об'єднані по 8–12 штук у кільця. Вони мають лише одну основну жилку [37]. Квітки дрібні, яскраві, медоносні зібрані в суцвіття, що утворюють напівзонтики. Корона в квітці зубчаста діаметром 2–3 мм, коротка трубка, утворена 4 жовтими пелюстками. 4 тичинки приростають до трубки віночка, 1 маточка, зав'язь нижня, приймочка головоподібна. Медоносна рослина, нектар міститься в основі квітки [58; 59]. Плоди - невеликі горішки, бурого кольору, що розпадаються на два мерикарпії [63].

1.1.3 Підмаренник посередній (*Galium schultesii*)

Підмаренник посередній (*Galium schultesii*) – багаторічна рослина завдовжки 30–100 см (рис. 1.3.) [52]. Стебло прямостояче, гладке, гіллясте, вгорі чотиригранне, внизу округле [57].



Рис 1.3 Підмаренник посередній (*Galium schultesii*) [14; 15].

Середні стеблові листки від лінійно–ланцетних, 1.5–6 см завдовжки, 3–14 мм завширшки, сірувато-зелені, особливо знизу, розташовуються кільцями по 6–10 на коротких черешках [47]. Квітки зібрані у верхівкових волотеподібні, або щитоподібні суцвіття; квітконоси та квітконіжки видовжені, голі. Віночок білий, завдовжки 3–6 мм, з 4 яйцеподібно видовженими лопатями, які зрослися при основі. Тичинки коротші за лопаті віночка, пиляки жовті. Плід має один кулястий мерикарпій; незрілі плоди

гладкі, з блакитним восковим нальотом; зрілі – без блакитного нальоту, злегка дрібно зморшкуваті; плоди дозрівають у липні-жовтні.

1.2 Ареал розповсюдження

Підмаренники можна знайти у різних кліматичних зонах, включаючи помірний, тропічний та субтропічний пояси. Вони ростуть в лісах, луках, на гірських схилах, вздовж річок та струмків [24]. Залежно від конкретного виду, підмаренник може бути розповсюджений в Європі, Азії, Північній Америці, Африці та інших регіонах світу. У Європі нараховано 145 видів, з яких близько 30% зустрічаються на Балканах [38]. У Хорватії зустрічається близько 40 видів [13], близько 50 видів росте в Україні [60][28]. Поширені у Малій Азії, Північній Африці [11], Північній та Південній Америці [26].

Значною мірою ареал розповсюдження підмаренників свідчить про їх адаптивність до різних кліматичних та географічних умов. Багато видів підмаренників також є екологічно важливими, сприяючи біорізноманіттю та екосистемним процесам у своєму природному середовищі. Підмаренник розповсюджений по всьому світу і зустрічаються в різних частинах країн та континентів, включаючи Європу, Азію, Північну Америку, Африку та Австралію. У Європі види підмаренника можна знайти в різних екосистемах, від лісів до гірських луків. В Азії підмаренник поширений в різних кліматичних зонах, включаючи тропічні та помірні регіони [25]. У Північній Америці підмаренники також є розповсюдженим, знаходячись в лісах, на луках та вздовж водойм. В Африці ці рослини можна зустріти в різних екосистемах, включаючи савани та пустелі [28].

Таким чином, підмаренники є відомими та різноманітними рослинами, що охоплюють різні географічні області та сприяють біорізноманіттю у природних екосистемах.

1.3. Заготівля сировини

Збір сировини (трави) підмаренника чіпкого є важливим етапом, передуючим його подальшому використанню. Оптимальний час для збору квітучої частини рослини – травень-червень, коли квітки розцвітають, але ще не опадають. Використовуємо ножиці для обережного відрізання стебла на відстані близько 30–35 см [26].

Після відрізання слід уважно обрізати листя, усуваючи будь-які забруднення чи пошкодження на рослинах. Цей етап допомагає підготувати сировину для подальшого сушіння та зберігання [28].

Розташовуємо підготовлену сировину на папері або тканині для сушіння. Важливо проводити цей процес у місцях з невеликою вологістю, під навісом чи в приміщенні з добре циркулюючим повітрям [1]. Регулярно перетрушуємо траву, щоб забезпечити рівномірне сушіння.

1.4 Фармакологічна активність та застосування в медицині

Рослини роду підмаренник відомі своїми лікувальними властивостями і широким спектром застосувань у традиційній та народній медицині. Підмаренник використовується як лікарська рослина з давніх часів. Вона містить ряд корисних речовин, таких як ефірні олії, таніни, флавоноїди та алкалоїди [27]. Рослина має сечогінні, кровоспинні, протизапальні [49], антисептичні, регенеративні [62], знеболюючі та седативні властивості.

Застосування підмаренника охоплює лікування різноманітних захворювань, таких як катаральні захворювання шлунково-кишкового тракту, діарея, жовтяниця, захворювання печінки та нирок, геморої, нервові захворювання, шкірні захворювання та інші стани [25]. Зовнішньо рослину використовують для промивання ран, зупинення кровотеч [3] і прискорення загоєння опіків та виразок.

За довгий час рослини роду підмаренник використовували для лікування та інших цілей у різних культурах. В багатьох традиційних системах медицини підмаренник використовується як антисептик, протизапальний агент і для полегшення болю. Також може він використовуватися для поліпшення кровообігу, зменшення набряків та детоксикація організму. Можна зробити трав'яні ванни з рослин підмаренника, які можуть розслабити і покращити стан шкіри, деякі рослини підмаренника можуть лікувати сонячні опіки [9].

Кореневище використовується для лікування пневмонії, ендометриту та захворювань нирок. Це відмінний жарознижуючий засіб ефективний при різних проблемах серцево-судинної системи [36]. Підмаренник використовуються для лікування інфекційних захворювань. Лікувальний відвар цієї рослини значно підвищує ефективність і при відсутності жіночих виділень відновлює менструальний цикл [33]. Для зовнішнього застосування різні відвари і настої підмаренника можна використовувати для лікування гнійних ран і порізів, для лікування великих опіків [1]. Гінекологи часто призначають відвар надземної частини для промивання ерозії шийки матки. При інфільтраті молочної залози рекомендується прикладати до області молочної залози натерту кашку з трави рослини. При дизентерії рекомендується приймати порошок трави, що міститься в ній. Цілющий сік з рослини може лікувати діабет [3; 64] При наявності виразок рекомендують засипати рани порошком рослини. Мазь із соку трави ефективно знімає запалення при наривах [2].

У деяких районах підмаренник може використовуватися для приготування чаю чи додавання до страв для додавання аромату.

1.4.1 Підмаренний білий (*Galium album*)

В українській народній медицині сировина підмареннику білого широко використовується для лікування інфекції шкіри, дихальних шляхів,

сечостатевої системи та сепсис [28]. Відповідно до традиційної італійської медицини, використовувалися листя підмареннику білого як при лікуванні ран, так і при гінгівітах і стоматитах [55].

Підмаренник входить до складу гомеопатичного препарату виробництва компанії німецька компанія Biologische Heilmittel Heel GmbH – "Galium–Heel – N". Виробник заявляє, що цей препарат скорочує час, необхідний для боротьби з інфекцією, і дозволяє повністю відновити життєво важливі сили [17].

1.4.2 Підмаренник справжній (*Galium verum*)

Підмаренник справжній є однією з найбільш широко використовуваних рослин роду *Galium*, яка має широкий спектр використання як традиційний фітотерапевтичний засіб у європейських народів, особливо в країнах Південної Європи та Малої Азії. У народній медицині використовують траву, кореневище і корінь. Настої трави використовують як спазмолітичний, сечогінний засіб [56], що прискорює загоєння ран і має в'яжучі властивості. Настої кореня мають сечогінну дію. Також траву підмаренника справжнього включають до складу зборів, які використовують для лікування каменів у нирках і жовтяниці. Зрізані та висушені надземні частини використовуються в гомеопатичних цілях і при екзогенному лікуванні псоріазу. Рослина застосовується в традиційній медицині як протипухлинний засіб [18], в більшості випадків у вигляді настою.

В Європі та Північній Америці траву підмаренника використовують для лікування ракових виразок і раку молочної залози, а також для полоскання рота при раку язика [19][55]. Крім того, підмаренник справжній використовується як сечогінний засіб, при подразненні сечового міхура та нирок, зовнішньо при ранах, що погано загоюються [43], а також при епілепсії та істерії [44] в традиційній чорногорській медицині [44].

У Румунії рослину використовують в основному через її сечогінні, проносні, очищувальні, заспокійливі та протиревматичні властивості [40; 54], а також як інгредієнт різних косметичних засобів [29].

Відповідно до турецької народної медицини, настої також мають заспокійливі властивості [40], використовуються при нервовій збудливості та безсонні [48]. Висушену траву у вигляді чаю приймають при епілепсії та судомах [13].

У традиційній італійській медицині можна знайти відомості, що, крім лікування шкірних захворювань [20], листя підмаренника використовували при запаленні ясен і ротової порожнини [55].

В офіційній медицині України траву підмаренника використовують як компонент трав'яної суміші – настоянки «Тазалок», як допоміжний засіб при розладах менструального циклу, передменструальному синдромі, дисменореї та клімаксі [33]. Доклінічні дослідження показали ефективність цього препарату при лікуванні гормональних дисфункцій [28].

1.4.3 Підмаренник посередній (*Galium schultesii*)

Підмаренник посередній відзначається рядом важливих фармакологічних властивостей, що роблять його цікавим об'єктом для наукових досліджень та використання в традиційній медицині.

Хімічні компоненти наявні в складі рослини приписують підмаренику антиоксидантні, протизапальні та антиспастичні властивості.

У різних країнах підмаренник посередній використовується в народній медицині для полегшення різних станів, включаючи проблеми з печією, травленням, а також як засіб для зняття спазмів та запалення [1]. Традиційна медицина в Індії використовує його для лікування захворювань шкіри, а в китайській медицині – для підтримки функції печінки та зменшення запалення.

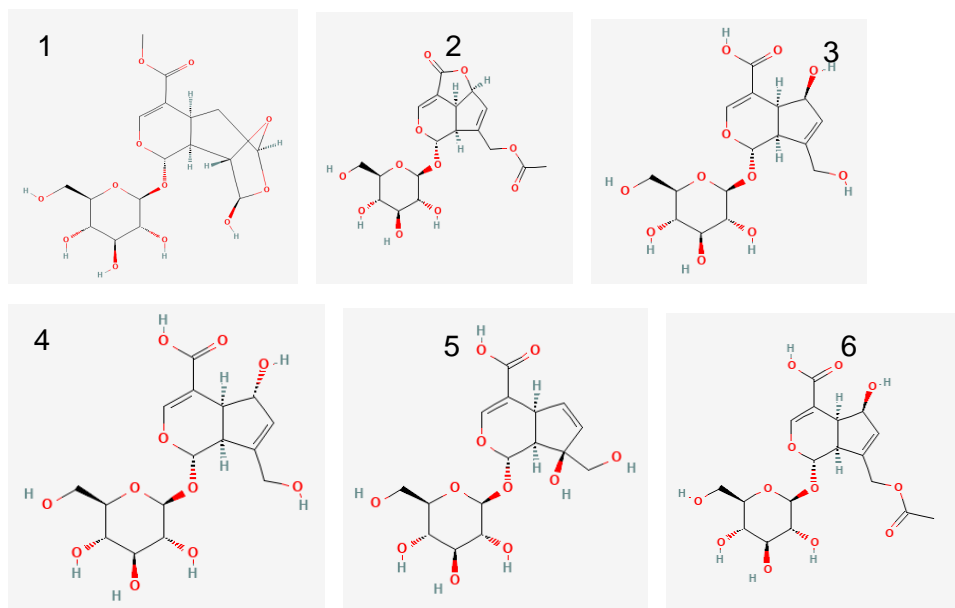
1.5 Хімічний склад

Хімічний склад рослин роду *Galium* дуже багатий і різноманітний. Наявні в літературі дані фітохімічного аналізу показали, що ці рослини містять такі біологічно активні сполуки, як іридоїдні глікозиди [40], терпени [35], фенольні кислоти [12], флавоноїди [31], монотерпенові глікозиди [41], фітостероли, антрахінони [32], сапоніни [61], альдегіди, спирти, невеликі кількості дубильних речовин, віск, пігменти, ефірні олії [53] та вітамін С [20].

1.5.1. Підмаренний білий (*Galium album*)

В підмареннику білому ідентифіковано такі хімічні сполуки, які флавоноїди, фенолокислоти, феноли та іридоїди.

Дослідження метанольних екстрактів рослин виду *Galium album* показали наявність семи іридоїдів, а саме: секогалозиду, асперулозиду, деацетиласперулозидної кислоти, скандозиду, монотропеїну, асперулосдинової кислоти, 10-гідроксилоганіну, 10-гідроксиморонізиду та дафілозиду (рис. 1.4) [5–8; 10].



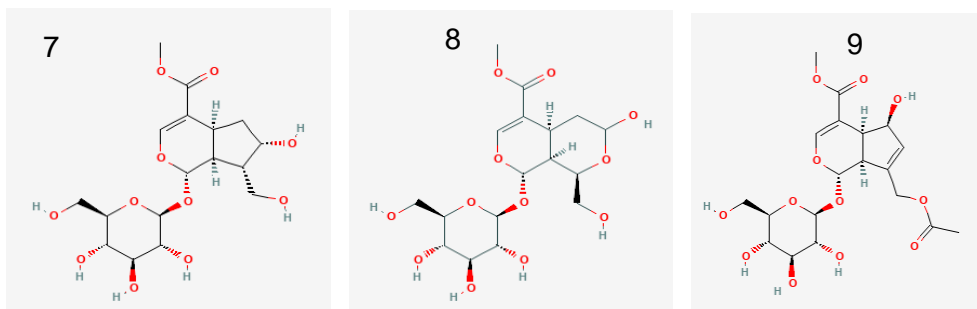


Рис. 1.4 Хімічні структури іридоїдів, виявлених в *Galium album*: 1 – секогалоозид, 2 – асперулозид, 3 – деацетиласперулозидна кислота, 4 – скандозид, 5 – монотропеїн, 6 – асперулозидинова кислота, 7 – 10-гідроксилоганін, 8 – 10-гідроксиморонізид, 9 – дафілозид.

Серед фенольних сполук були виявленні такі сполуки: хлорогенова кислота, 4-О-кофеїлхінна кислота, рутин і кверцетин (рис. 1.5).

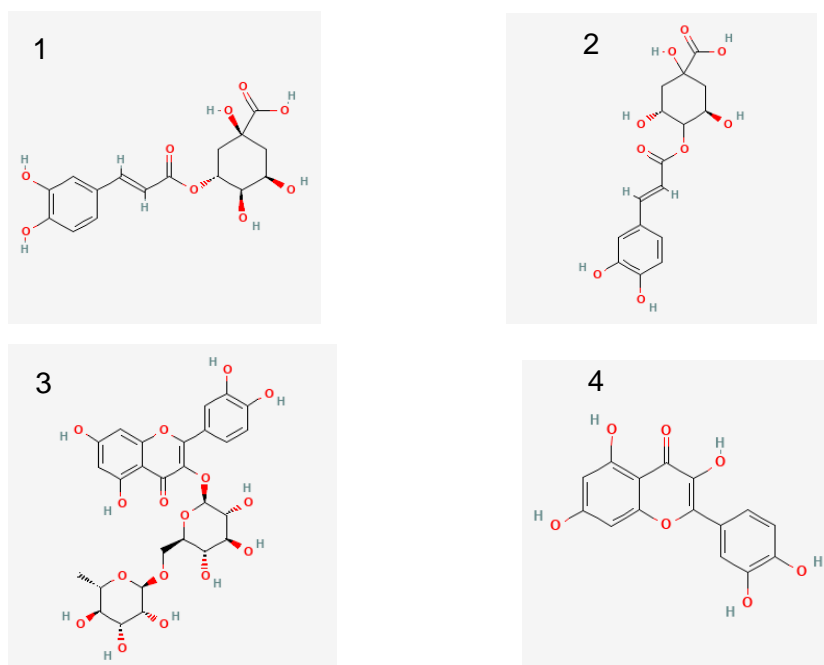


Рис.1.5 Хімічні структури фенольних похідних, виявлених в *Galium album*: 1 – хлорогенова кислота, 2 – 4-О-кофеїлхінна кислота (криптохлорогенова кислота), 3 – рутин , 4 – кверцетин .

1.5.2. Підмаренник справжній (*Galium verum*)

Фітохімічний аналіз надземної частини *Galium verum* показав наявність: іридоїдних глікозидів (асперулозид, асперулозидова кислота, деацетиласперулозидна кислота, монотропеїн, 6-О-епі-ацетилскандозид,

дафілозид, деацетил-дафілозид), флавонолових глікозидів (астрагалін, рутин), монотерпенових глікозидів (бетулалбусид А, 6-О-β-глюкопіранозид (2E)-2,6-диметил-2,7-октадієн-1,6-діол), а угорські дослідники додатково виділили з групи іридоїдів: скандозид і геніпозидову кислоту (рис. 1.6) [31].

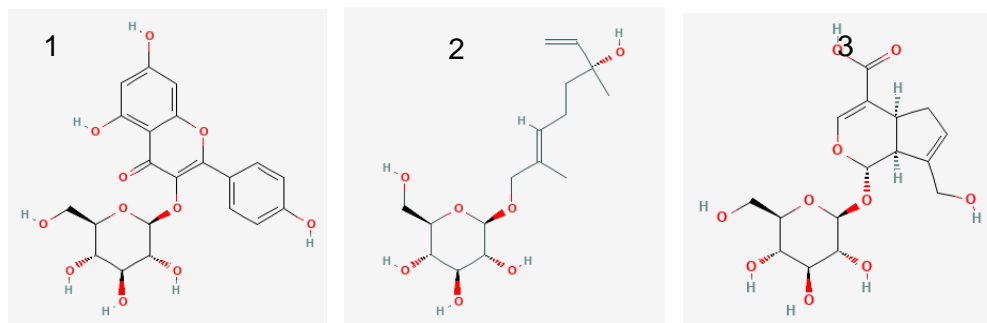


Рис. 1.6 Хімічні структури, виявлені в *Galium verum*: 1 – астрагалін, 2 – бетулалбусид А, 3 – геніпозидова кислота.

При аналізі етанолових екстрактів з надземних частин рослин, що ростуть у Трансільванії (Румунія), були ідентифіковані як основні інгредієнти флавоноїдні глікозиди, а саме рутин (кверцетин 3-О-рутинозид) та ізокверцетин (кверцетин 3-О-глюкозид) [30]. Доведено також наявність кверцетину, кверцитрину, кемпферолу, а також фенольних кислот: *n*-кумарової, ферулової та хлорогенової.

У підмареннику справжньому також знайдено антрахінони, такі як: 1,3-дигідрокси-2-метилантрахінон, фісціон (3-метилемодіновий ефір), 2-гідрокси-1,3-диметоксіантрахінон, 2,5-дигідрокси-1,3 диметоксіантрахінон [32] та похідні кислот гідроксикоричних кислот, особливо кофеїлхінони, ферулоїлхінони та кумароїлхінони.

1.5.3. Підмаренник посередній (*Galium schultesii*)

Підмаренник посередній виявився багатим на різноманітні хімічні сполуки. Серед ідентифікованих речовин можна виділити лютеолін-7-О-арабіноглюкозид та діостемін-7-О-ксилоглюкозид. Крім того, в рослинах *Galium schultesii* виявлено палустрозид (діостемін-7-О-β-D-

глюкопіранозил(6→1)- α -L-арабінозид), діостемін-7-O-глюкопіранозид, нікотифрорин (кемферол-3-O-рутинозид), дафілозид та гіперозид (рис. 1.7).

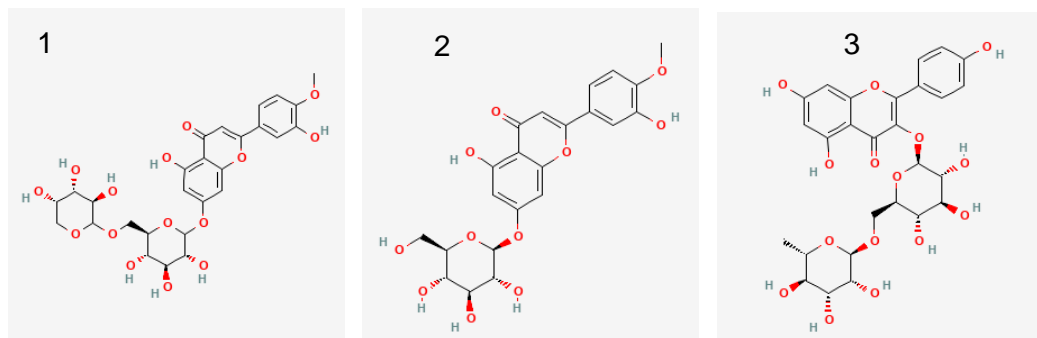


Рис.1.7 Хімічні структури, виявлені в *Galium schultesii*: 1 – палустрозид (діостемін-7-O- β -D-глюкопіранозил(6→1)- α -L-арабінозид), 2 – діостемін-7-O-глюкопіранозид, 3 – нікотифрорин (кемферол-3-O-рутинозид).

Кожна з цих сполук також корелює з різними морфологічними характеристиками рослини, роблячи їх важливими для подальших досліджень щодо біологічної активності *Galium schultesii*.

Висновки до розділу 1

1. На сьогодні рід *Galium* включає широкий спектр рослин, нараховуючи близько 600 видів і розподілений у різних частинах світу. Серед основних видів можна виділити *Galium verum* (підмаренник справжній), *Galium album* (підмаренник білий), *Galium schultesii* (підмаренник посередній), *Galium aparine* (підмаренник прихований), *Galium odoratum* (підмаренник благоухайливий) та інші.
2. Офіційною сировиною для деяких видів роду *Galium* є трава. Специфічний хімічний склад може включати в себе різноманітні сполуки, такі як алкалоїди, флавоноїди, кумарини та інші біологічно активні речовини. Кожен вид має свої унікальні характеристики та застосування в народній медицині.
3. Вивчення роду *Galium* є важливим для розуміння його фармакологічних властивостей та потенційного застосування в сучасній медицині. Додаткові дослідження хімічного складу різних видів підмаренника можуть виявити нові корисні речовини та розширити його медичний

потенціал. Підмаренник проявляє ряд цікавих фармакологічних характеристик, таких як протизапальні, жовчогінні, антиспастичні, противірусні, антиоксидантні, антитуморальні та антимікробні властивості. Дослідження його хімічного складу та фармакологічних властивостей є актуальним та обіцяючим напрямком для подальших наукових розвідок, що може призвести до розширення його застосування в медичній практиці та стимулювання нових досліджень в області ботаніки та фармакології.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводились на базі кафедри фармакогнозії та молекулярних основ фітотерапії Варшавського медичного університету, м. Варшава, Польща.

2.1 Рослинна сировина

Траву підмареннику справжнього (*herbae Galii veri*), траву підмареннику посереднього (*herbae Galii schultesii*) та траву підмареннику білого (*herbae Galii albae*) збирали в період цвітіння, в червні і липні з 7 різних міст в районі південно-східної Польщі.

Трава підмаренику білого (*herba Galii albae*) була зібрана в регіонах Польщі (табл. 2.1 та рис 2.1) для можливого виявлення різниці у зразках з різних локалізацій.

Таблиця 2.1

Місце збору зразків *Galium album*

Місце збору	Воєводство	Координати
Чашин(<i>Czaszyn</i>)	Підкарпатське	49 ° 26'57 " N 22 ° 13'01 " E
Стемпіна(<i>Stepina</i>)	Підкарпатське	49° 53' N 21° 34' E
Воля–Контецька(<i>Wola Kątecka</i>)	Люблін	50° 39'36 " N 22° 44'18 " E

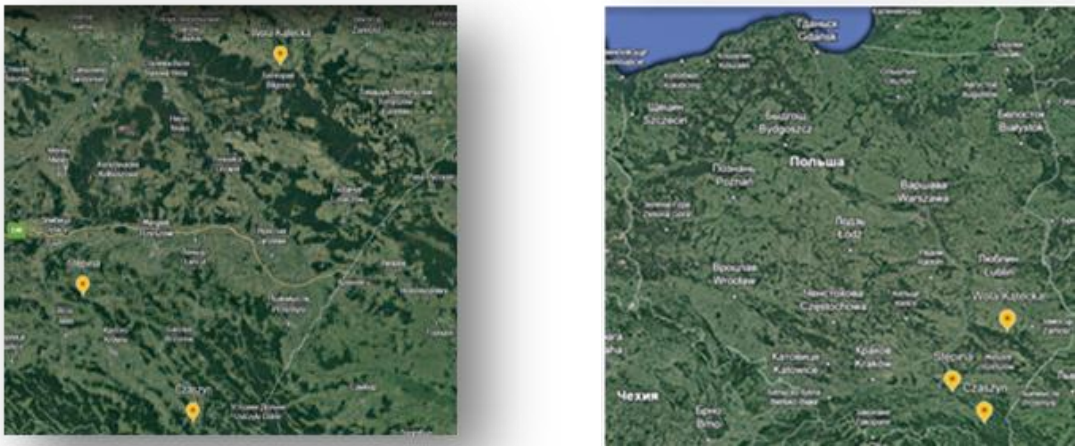


Рис. 2.1 Розташування природних ділянок збору трави *Galium album*

Трава підмаренику справжнього (*herba Galii veri*) була зібрана в різних містах Польщі для можливого виявлення різниці у зразках з різних локалізацій (табл. 2.2 та рис. 2.2).

Таблиця 2.2

Місце збору *Galium verum* використаних для дослідження

Місце збору	Воєводство	Координати
Чернявка (<i>Czerniawka</i>)	Підкарпатське	50°03'39"N 23°00'36"E
Морохів (<i>Morochów</i>)	Підкарпатське	49°27'59"N 22°11'03"E
Ящурова (<i>Jaszczurowa</i>)	Підкарпатське	49°54'18"N 21°34'06"E

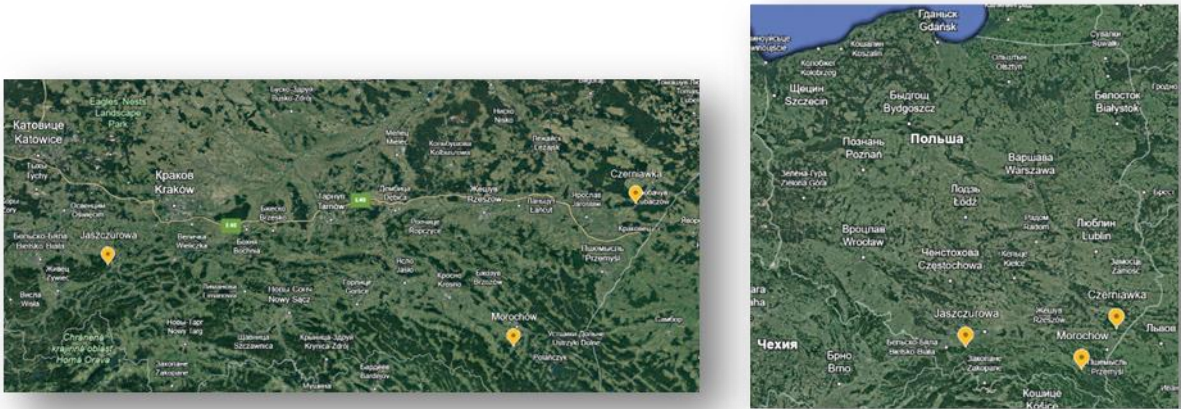


Рис 2.2 Розташування природних ділянок збору трави *Galium verum*

Трава підмаренику посереднього (*herba Galii schultesii*) була зібрана в місті Босько (Besko), Підкарпатського воєводства (49°35'N 21°57'E) та додана до аналізу для порівняння з іншими двома видами (Рис. 2.3).

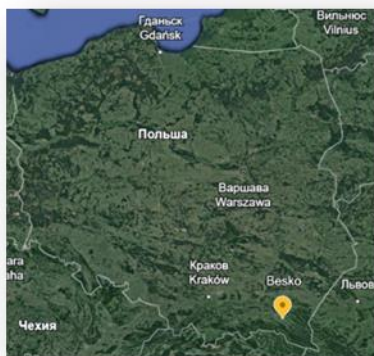


Рис.2.3. Розташування природних ділянок збору трави *Galium schultesii*

2.2 Методи аналізу

Для кількісного та якісного аналізу зразків були використанні такі методи:

- Високоєфективна рідинна хроматографія з імпульсним амперометричним детектуванням (ВЕРХ–ІАД);
- Високоєфективна рідинна хроматографія, оснащена фотодіодною детекторною масою (ВЕРХ–ДАД–МС);
- Високоєфективна тонкошарова хроматографія (ВЕТХ).

Обладнання

Хроматограф Shimadzu HPLC, Кіото, Японія, який укомплектований: насоси: А і В LC–20ADXR VP; UV–Vis SPD–M20A фотодіодний детектор (PAD) з дейтерієвою лампою D2; Автосамплер Nexera XR SIL–20AXR; Піч колонна ЦТО–10АС ВП; UltiMate® 3000 Rapid Separation

HPLC chromatograph, Dionex Sunnyvale, CA США, укомплектований: ватосамплер UlitiMate 3000 RS; UltiMate 3000 RS діодний детектор (DAD); Насос Ultimate 3000 RS; термостат для колонок. У поєднанні з мас–спектрометром (MS) AmaZon SL Bruker Daltonics GmbH, Бремен, Німеччина: механізм електророзпилювальної іонізації (Electrospray Ionization ESI); мас–

аналізатор: ІТ іонна пастка (Ion Trap).

Також при дослідженнях використовували:

- напівавтоматичний аплікатор (Linomat 5), обладнаний 100 μ L;
- хроматографічний шприцем Hamilton;
- автоматична камера для елюювання (ADC 2 Automatic Developing Chamber 2);
- нагрівач TLC–плиток (TLC plate heater III);
- автоматичний проявник (Derivatizer);
- TLC-візуалайзер 2 (Visualizer 2);
- Деіонізатор води (18,2 МОм см) Milli-Q Plus MILLIPORE, Billerica, MA США;
- Ультразвукова ванна Sonic-3, Polsonic, Варшава, Польща;
- Електрошліфувальна машина M20 – IKA – WERKE, IKA – POL, Варшава, Польща;
- Одноканальні піпетки: 20–200 і 100–1000 мкл, Eppendorf AG, Гамбург, Німеччина;
- Ваги аналітичні електронні, RADWAG, Радом, Польща;
- Центрифуга 5430, Eppendorf AG, Гамбург, Німеччина.

Лабораторні матеріали

- Наконечники для автоматичних піпеток: місткість 20–200 і 100–1000 мкл – Medlab–Products, Рашин, Польща;
- Хроматографічна колонка (HPLC) Kinetex C18 2,6 мкм PS–C18 100 Å; розміри: 150 x 2,1 мм, S/N: H19–339918, B/N: 5774–0018, Phenomenex;
- Хроматографічна колонка (HPLC–MS) Kinetex C18 1,7 мкм XB–C18 100 Å; розміри 150 x 2,1 мм, S/N: H16–266296, B/N: 5605–0138, Phenomenex;
- Трубки типу Falcon, конічні, місткість: 50 мл, BD Bioscience, CA США;
- Трубки Епендорфа: місткість 2 мл – Medlab–Products, Рашин, Польща;
- Ємність для одноразових шприців 2 мл – Medlab–Products, Рашин, Польща;

- Шприцеві фільтри, діаметр пор 0,45 мкм – Medlab Products, Рашин, Польща;
- Скляні флакони з гвинтовою кришкою для ВЕРХ, місткість: 1,5 мл.

Реактиви

Для проведення ВЕРХ–ІАД та ВЕРХ–ДАД–МС використовували низку стандартів та реагентів:

- ВЕРХ з ацетонітрилом – Merck, KGaA, Дармштадт, Німеччина;
- Метиловий спирт п.а. – Merck, KGaA, Дармштадт, Німеччина;
- Мурашина кислота (99–100%) – Emsure, Дармштадт, Німеччина;
- Деіонізована вода – отримана за допомогою деіонізатора Mili-Q Plus MILLIPORE, Billerica, MA USA;
- Astragalina – ROTH, Карлсрухе, Німеччина;
- Aukubina – ROTH, Карлсрухе, Німеччина;
- Гіперозид – ROTH, Карлсрухе, Німеччина;
- Хлорогенова кислота – SIGMA–Aldrich, Chemie GmbH, Steinheim, Німеччина.

Високоєфективна тонкошарова хроматографія (ВЕТШХ)

Для проведення дослідження використовували метод висхідної хроматографії в тонкому шарі сорбенту. Результати значення R_f на хроматограмах є середніми величинами з визначень.

Розчинники для приготування хроматографічних систем використовували кваліфікації ч.д.а. або х.ч.; співвідношення розчинників, позначені цифрами, взяті в об'ємних одиницях. Для хроматографування використовували розчинники (етилацетат (POCh, Глівіце, Польща), мурашина кислота (Merck KGaA, Дармштадт, Німеччина), оцтова кислота (Merck KGaA, Дармштадт, Німеччина), дистильована вода (очищена UV–системою Millipor Simplicity, Bedford, MA, USA) та хімічні стандарти (хлорогенова кислота, апігенол–7–О–глюкозид, аукубін, лютеолін, апігенін, ізокверцетин) виділяли з трави *G. aparine* на кафедрі фармакогнозії та молекулярних основ фітотерапії Варшавського медичного університету.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА МЕТОДИК АНАЛІЗУ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТРАВИ ПІДМАРЕННИКУ (ЕКСПЕРИМЕНАЛЬНА ЧАСТИНА)

3.1 Екстрагування рослинних матеріалів

Близько 1.0 грам подрібненої сировини (точна наважка) екстрагували 1 мл сумішшю метанолу: води (1:1, v/v), з використанням ультразвукової бані протягом 15 хв. Далі зразки були відцентрифуговані при 4000 об/хв протягом 5 хв. при температурі 25 °С. Супернатанти відфільтровані через вату і паперовий фільтр у колби. Далі 10 мл метанолу: води (1:1, v/v) додавали до осаду і повторно ставимо в ультразвукову баню на 15 хв. Другий супернатант відфільтровували до тієї ж колби. Цей процес повторюємо тричі до знебарвлення розчину.

Приготовані розчини фільтрували за допомогою фільтрів з діаметром пор 0,45 мкм для скляних флаконів для ВЕРХ.

3.2 Аналіз екстрактів методом ВЕРХ–ІАД

При аналізі вмісту сполук використано рідинний хроматограф Shimadzu з детектором фотодіодної матриці UV–Vis (PAD) з дейтерієвою лампою D2. Використовували хроматографічну колонку Kinetex C18 1,7 мкм ХВ–C18 з розмірами 150 x 2,1 мм з оберненою фазою, яку під час аналізу підтримували при температурі 25 °С. Об'єм введеного зразка становив 3 мкл, а потік рухомої фази становив 0,3 мл/хв.

Рухомі фази: А: 0,1% НСООН та В: 0,1% НСООН в ацетонітрилі

Гradientи концентрацій розчинників відносно часу тривалості експерименту:

0 – 30 min	2 – 14% В
30 – 60 min	14 – 24% В
60 – 65 min	24 – 95% В

Спектри UV–Vis реєструвалися в діапазоні 190 – 450 нм. Хроматограми будували в трьох довжинах хвиль: 240, 325 і 350 нм. Мас–спектри записували в режимах негативної $[M - H]^-$ і позитивної іонізації $[M+H]^+$. Використовувався режим моніторингу іонів, що втрачають нейтральні фрагменти з постійною масою NL (neutral loss).

Для обчислення вмісту сполук використано дані хроматограм на трьох довжинах хвиль, характерних для досліджуваних груп сполук: 240 нм – для іридоїдів, 325 нм – для похідних кавової кислоти і 350 нм – для флавоноїдів.

Хімічний склад представлений як сума іридоїдів, сума флавоноїди та сума похідних кофеїнової кислоти в міліграмах на грам висушеної рослинної сировини. Розрахунки проводилися з використанням рівнянь кривої робініну, аукубіну і хлорогенової кислоти.

3.2.1 Підмаренник білий (*Galium album*)

Хімічні сполуки, ідентифіковані у зразках *G. album* було віднесено до відповідних хімічних груп (Табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Хімічний склад БАР *Galium album* виявлених методом ВЕРХ–ІАД

№	Група	Час утримання (хв.)	Речовина	Max.
1	2	3	4	5
1	Іридоїд	1,88	аукубін	665320 (WK)
2	Іридоїд	4,9	аукубін	517750 (Cz)
3	Іридоїд	7,12	аукубін	597966 (St+WK)
4	Іридоїд	11,08	аукубін	340905 (St)
5	Іридоїд	11,4	аукубін	146571 (WK)
6	Іридоїд	12,3	аукубін	124766 (St)
7	Іридоїд	14,3	аукубін	506949 (Cz)
8	Фенольна кислота	16,9	хлорогенова кислота	89543 (Cz)
9	Іридоїд	18,12	аукубін	87949 (St)

Продовж. табл. 3.1

1	2	3	4	5
10	Іридоїд	20,7	аукубін	218676 (Cz)
11	Іридоїд	21,1	аукубін	266126 (St)
12	Фенольна кислота	23,5	хлорогенова кислота	4564998 (Cz)
13	Іридоїд	24,7	аукубін	385082 (St)
14	Фенольна кислота	25,5	хлорогенова кислота	69678 (St)
15	Флавоноїд	41,6	робінін	185627 (St)
16	Флавоноїд	42,1	робінін	489455 (St)
17	Флавоноїд	42,3	робінін	192542(WK+Cz)
18	Флавоноїд	43,4	робінін	77067 (St)
19	Флавоноїд	43,9	робінін	335944 (St)
20	Фенольна кислота	49,3	хлорогенова кислота	75080 (St)
21	Фенольна кислота	49,5	хлорогенова кислота	407255 (WK)

В екстракті підмареннику білого виявлено 11 іридоїдів, 5 фенольних кислот та 6 флавоноїдів.

Також проаналізовано вміст досліджуваних груп хімічних сполук в траві *G. album*, зібраних у 3-х різних локаціях Польщі: Чашин (*Czaszyn*), Стемпіна (*Stępina*) та Воля–Контецька (*Wola Kątecka*). Дані наведені у таблиці 3.2 та на рисунку 3.1.

Таблиця 3.2

Середній вміст груп БАР трави *Galium album* з різних локацій

Сполуки	Місце збору сировини		
	Чашин (Czaszyn)	Стемпіна (Stępina)	Воля–Контецька (Wola Kątecka)
Похідні фенольних кислот	4,88	3,18	2,33
Флавоноїди	0,96	1,91	0,83
Іридоїди	1,23	1,11	1,05

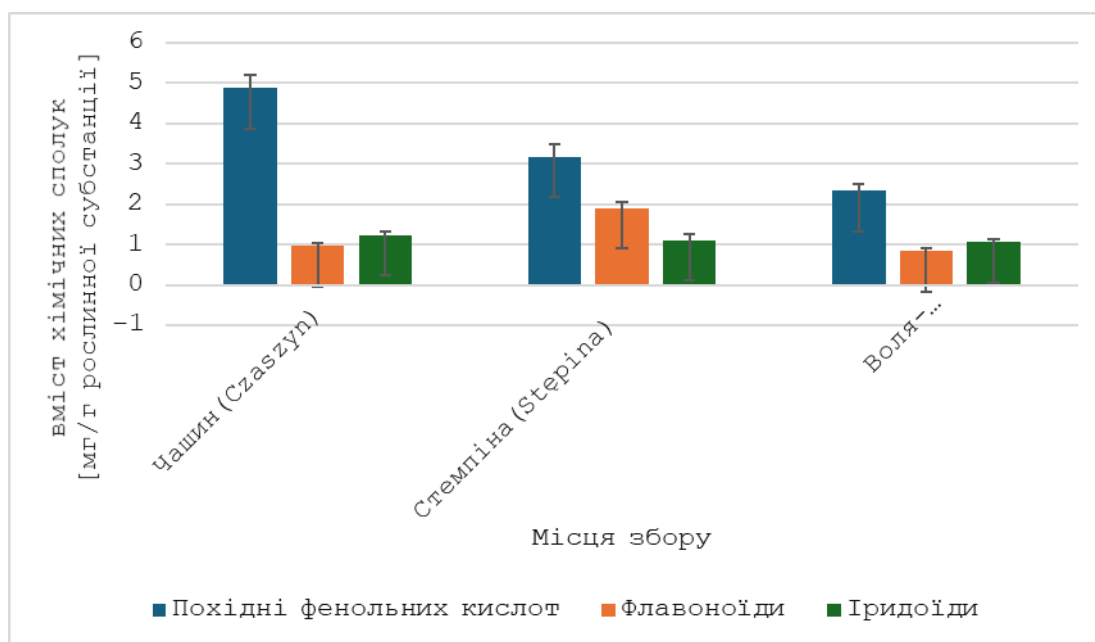


Рис. 3.1 Середній вміст груп БАР у трави *Galium album*

Порівняли вміст похідних іридоїдів у перерахунку на аукубін, фенольних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту і флавоноїдів у перерахунку на робінін у зразках сировини підмаренника білого.

Згідно з результатів дослідження видно, що трава заготовлена в Чашині найбільше накопичувала фенольні кислоти, у той час коли найбільше флавоноїдів було у траві, заготовленій у Стемпіні. Вміст іридоїдів у всіх зразках трави підмаренника білого суттєво не відрізнявся. Результати аналізу показують, що хімічний склад сировини підмаренника білого суттєво відрізняється в залежності від місця збору, тому перед її використанням потрібна її стандартизація.

3.2.2. Підмаренник справжній (*Galium verum*)

В екстракті підмареннику справжнього виявлено 13 іридоїдів, 6 фенольних кислот та 10 флавоноїдів. Результати аналізу наведені у таблиці 3.3.

Також проаналізовано вміст досліджуваних груп хімічних сполук в траві *G. verum*, зібраних у 3-х різних локаціях Польщі: Чернявка (Czerniawka), Ящурова (Jaszezurowa) та Морохів (Morochów). Дані наведені у таблиці 3.4 та на рисунку 3.2. Порівняли вміст похідних іридоїдів у перерахунку на аукубін, фенольних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту і флавоноїдів у перерахунку на робінін у зразках сировини підмареннику справжнього.

Таблиця 3.3

Хімічний склад БАР *Galium verum* виявлених методом ВЕРХ-ІАД

№	Group	Час утримання(мін.)	Substance	Max.
1	2	3	4	5
1	флавоноїд	1,8	робінін	74697(Cz)
2	іридоїд	1,8	аукубін	675620(J)
3	флавоноїд	5,6	робінін	86326(Cz)
4	фенольна кислота	6,2	хлорогенова кислота	60715(J)
5	іридоїд	6,3	аукубін	953422(M)
6	іридоїд	6,5	аукубін	271513(J)
7	флавоноїд	8,2	робінін	52801(Cz)
8	іридоїд	10,1	аукубін	131530(Cz)
9	іридоїд	10,7	аукубін	793893(Cz)
10	іридоїд	14	аукубін	316606(Cz)
11	іридоїд	14,9	аукубін	87821(Cz)
12	іридоїд	20,8	аукубін	479427(M)
13	іридоїд	21	аукубін	208125(Cz)
14	іридоїд	23,3	аукубін	6688421(Cz)
15	фенольна кислота	23,3	хлорогенова кислота	2619589 (only M)
16	фенольна кислота	24,4	хлорогенова кислота	297362(Cz)
17	іридоїд	24,6	аукубін	587433(only J)

Продовж. табл. 3.3

1	2	3	4	5
18	іридоїд	25,5	аукубін	297362(J+Cz)
19	фенольна кислота	27,9	хлорогенова кислота	90640(Cz)
20	флавоноїд	28,5	робінін	344516(only J)
21	флавоноїд	31,5	робінін	143484(J+Cz)
22	флавоноїд	42,6	робінін	961040(M)
23	флавоноїд	42,7	робінін	675710(M)
24	флавоноїд	43,7	робінін	831826(M)
25	іридоїд	44	аукубін	421144(J)
26	флавоноїд	48,6	робінін	86886(J+Cz)
27	фенольна кислота	49,5	хлорогенова кислота	425332(M)
29	флавоноїд	51,1	робінін	60248(M)
30	фенольна кислота	53,2	хлорогенова кислота	603788(J+Cz)

Таблиця 3.4

Середній вміст груп БАР трави *Galium verum* з різних локацій

Сполуки	Місце збору сировини		
	Чернявка (Czerniawka)	Морохів (Morochów)	Ящурова (Jaszczurowa)
Похідні фенольних кислот	4,8154	4,4926	1,6501
Флавоноїди	3,8526	2,613	2,1501
Іридоїди	3,1683	2,5801	1,7216

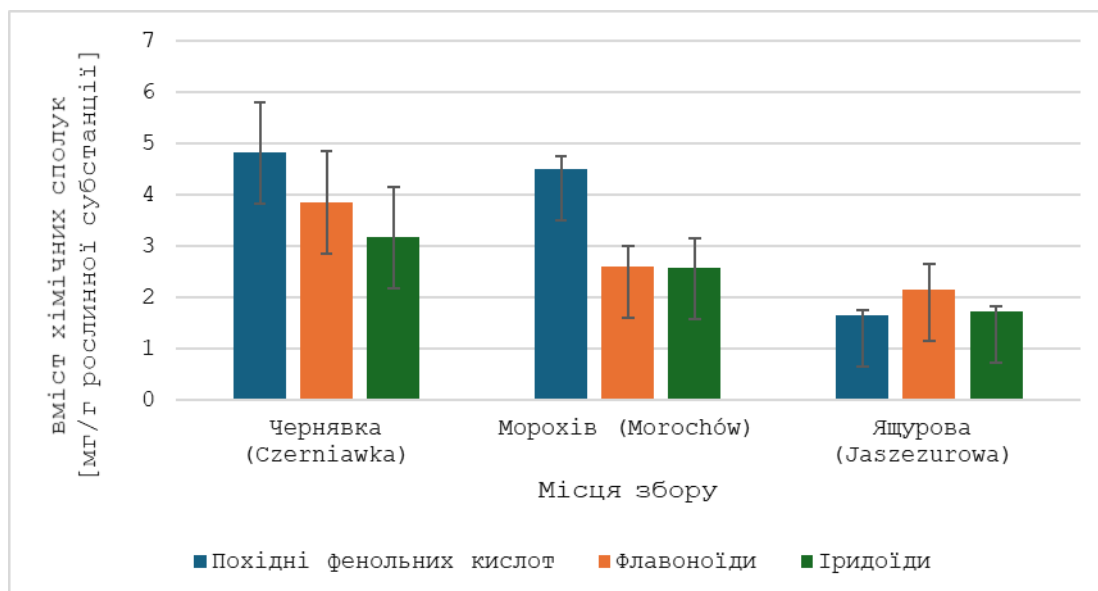


Рис. 3.2. Середній вміст груп БАР в траві *Galium verum*

Згідно з результатів дослідження видно, що трава заготовлена в Чернявці найбільше накопичувала фенольні кислоти, флавоноїди та іридоїди. Результати аналізу показують, що хімічний склад сировини підмаренника справжнього суттєво відрізняється в залежності від місця збору, тому перед її використанням потрібна її стандартизація.

3.2.3 Підмаренник посередній (*Galium schultesii*)

У траві *G. schultesii* ідентифіковано сполуки, які віднесені до відповідних хімічних груп на основі порівняння результатів аналізу, проведеного методом ВЕРХ-ІАД та даних UV-Vis спектрів сполук, які були визначені на хроматограмах, отриманих за допомогою відповідної процедури. Результати аналізу наведені у таблиці 3.5

Таблиця 3.5

Хімічний склад БАР *Galium schultesii* виявлених методом ВЕРХ-ІАД

N°	Group	Ret.time(min)	Substance	Max
1	2	3	4	5
1	іридоїд	1,8	аукубін	637523,5
3	іридоїд	5,7	аукубін	2207894,5

Продовж. таблиці 3.5

1	2	3	4	5
4	іридоїд	6,7	аукубін	354142,8333
5	іридоїд	10,8	аукубін	207862,6667
6	іридоїд	21,2	аукубін	357812,5
7	іридоїд	23,6	аукубін	1117265,833
8	фенольна кислота	23,6	хлорогенова кислота	2226326,833
9	іридоїд	24,7	аукубін	1042273,333
10	флавоноїд	49,2	робінін	54715
11	флавоноїд	50	робінін	106872
12	флавоноїд	50,4	робінін	183243,5

В екстракті підмареннику посереднього виявлено 7 іридоїдів, 1 фенольна кислота та 3 флавоноїди. Вміст флавоноїдів у перерахунку на робінін у траві становив 0,92%, похідних фенольних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту – 6.47% та іридоїдів у перерахунку на аукубін – 3.7

3.3 Аналіз зразків трави підмаренників методом ВЕРХ–ДАД–МС

Аналіз екстрактів проводився методом ВЕРХ–ДАД–МС відповідно до процедури, описаної в розділі 2. Якісний аналіз здійснювали на основі спектрів UV–Vis, які реєстрували в негативній та позитивній іонізації, а також хроматограм, які наносили на три довжини хвиль: 240 нм, 325 нм і 350 нм. Це відповідало максимальному засвоєнню різних груп сполук, таких як іридоїди, похідні кислот, фенольні кислоти і флавоноїди.

Ідентифікація хімічних сполук та їх віднесення до відповідних груп проводилось на основі аналізу значень максимального поглиблення у спектрах UV–Vis та відношення молекулярної маси до заряду для негативної іонізації $[M-H]^-$ та позитивної іонізації $[M+H]^+$ в мас–спектрі молекул, вираженому в одиницях мас–заряд (м/з).

Отримані дані порівнювали з наявною літературою та стандартними речовинами.

3.3.1 Підмаренник білий (*Galium album*)

У результаті проведеного аналізу виявлено 36 хімічні сполуки в зразку з місця Чашин (Czaszyn), 31 сполука у сировині з Стемпіна (Stępina) та з 33 сполуки – з Воля–Контецька (Wola Kątecka) , які можна віднести до групи іридоїдів, флавоноїдів або похідних фенольних кислот. Ці дані представлені в таблиці 3.6, 3.7, 3.8.

Таблиця 3.6

Хімічні сполуки, ідентифіковані в екстракті *G. album* з Чашин (*Czaszyn*) методом ВЕРХ–ДАД–МС

№	Compound	Rt[min]	UV max [nm]	[M– H]–	MS2 ions	MS3 ions	NL	MS+ ions	MS2+ ions
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	10 – Дезацетиласперулозидна кислота	8,5	192,234	389	227, 183b			413	233b, 395, 203
2	Метилловий естер шинхазиду	9,8	215	405	343, 361b			429	383b, 367, 185, 203, 411
3	Монотропеїн	11,8	213	410	373			397	217b, 191, 235
4	Неідентифіковано	13,4	213	457	389, 331, 421b			445	289b, 427, 265
5	3– <i>O</i> –каффеїлхінова кислота (неохлорогенова кислота)	14,1	215,323	353	179, 190b			377	214b, 185, 312
6	Ізомер гідроксилоганіну	16,1	215	451	243, 405b			429	249b, 217, 301, 185, 411, 397
7	Секогаліозид	18,4	220	465	239, 179, 419b			443	281b, 125, 249, 397
8	Деацетилпиназид c,d	19	216	419	351, 137, 257, 401b			443	

Продовж. табл. 3.6

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
9	4-О-каффеїлхінова кислота (димер)	19,6	212	707	515, 353b			349	459b
10	4-О-каффеїлхінова кислота (криптохлорогенова кислота)	20,3	216,242sh, 325	353	191			377	215, 185b, 331
11	Asperuloside t	21,9	215	459	147, 413b			437	275
12	4-О-каффеїлхінова кислота (криптохлорогенова кислота)	22,7	215,295sh, 327	354	179, 191, 173b			349	
13	Глобуларидин,b,c	24,5	215	539	340, 502b			504	342b, 324, 222, 280
14	4-О-каффеїлхінова кислота (криптохлорогенова кислота)	25,4	215	354	191			377	
15	Кверцетин-О- дигексозид	25,7	215	625	301, 463b			411	
16	Кверцетин-3-О- рамноглюкозид -7-О- глюкозид	26,3	215,265sh, 350	771	301, 609b			393	
17	Похідне резвератролу	26,9	215	435	299, 367, 227b			413	

Продовж табл. 3.6

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
18	Дафилозид,с,d	29,6	215	491	385, 283, 241, 355, 193, 445b			437	307
19	Неідентифіковано	30,6	216	440	403			427	265
20	Неідентифіковано	32,7	216	488	452, 419, 403, 861, 441b			475	322, 435b
21	Кверцетин+3–О– рамноглюкозид –7–О– глюкозид	33,7	216, 275	717	520, 501b			185	
22	Неідентифіковано	34,7	215	611	251, 431b			185	
23	Дигексозид кемферолу/лютеоліну	35,7	216	609	285			257	
24	Кемферол–О– пентозогексозид(ізомер)	38,6	215, 265sh, 350	579	285			581	287, 449b
25	Кемферол–О– пентозогексозид(ізомер)	39,2	215, 256sh, 348	579	285			581	287, 449b
26	Неідентифіковано	39,9	216	601	564			588	395
27	Кемферол–3–О– галактозид (трифолін)	40,7	215	447	285			449	287
28	Кемферол–3–О– рутинозид	42,2	216	593	447, 285b	285b	162	598	287, 449b

Продовж. табл. 3.6

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
29	Диосметин дигексозид	43,3	216	623	284, 299b			625	301, 463b
30	Неідентифіковано	44,5	216	599	271, 345, 563b			331	
31	Диосметин пентозогексозид (ізомер)	45,7	215, 265sh, 350	593	284, 299b			595	301, 463b
32	Диосметин пентозогексозид (ізомер)	46,5	212, 269sh, 342	593	284, 299b			595	301, 463b
33	diosmetin pentosohexoside isomer	47,4	213, 266sh, 343	593	284, 299b			595	301, 463b
34	Похідне диосметину	49,6	218	508	299			463	301
35	3,5–О– дикаффеїлохінова кислота	50,3	218, 294sh, 327	515	203, 353b			539	377
36	Неідентифіковано	52,7	218	551	389, 163, 357b	163, 357b	162	213	411

Таблиця 3.7

Хімічні сполуки, ідентифіковані в екстракті *G. album* з Стемпіна (*Stepina*) методом ВЕРХ–ДАД–МС

№	Compound	Rt[min]	UV max [nm]	[M–H]–	MS2 ions	MS3 ions	NL	MS+ ions	MS2+ ions
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	10–десацетилосперулозидова кислота	8,5		389	227, 209, 183b			413	395b, 232
2	Метилловий естер шансідезиду	9,8	215	405	343, 181, 361b			429	367b, 267
3	Монотропеїн	12	192, 236	410	373			397	217
4	Неідентифіковано	13,3	215	458	179, 421b			445	283
5	3–O–каффеїлхінова кислота (неохлорогенова кислота)	14,1	215, 290sh, 323	353	191			377	431, 331, 251, 215b
6	Ізомер гідроксилоганіну	16,1	215	451	405b, 243			430	235b, 267, 397
7	Секогаліозид, t	18,4	220	465	239, 419b			443	185, 484, 281b
8	Асперулозидова кислота, t	18,8	215	431	165, 251b			455	197, 275b
9	3–O–каффеїлхінова кислота (неохлорогенова кислота)	20,3	216, 241sh, 292sh, 325	353	191			377	179, 185, 215, 415b

Продовж. табл. 3.7

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10	Асперулозид,t	21,9	216	459	147, 413b			437	275
11	Глобуляридин,b,c	24,4	215	539	340, 502b			411	
12	3-О-каффеїлхінова кислота (неохлорогенова кислота)	25,4	215	354	191			377	
13	Кверцетин-О- дигексозид	25,7	216	625	301, 463b	301	162	411	
14	Кверцетин+ 3-О-рамноглюкозид – 7-О-глюкозид	26,4	215	771	609	301	162	409	
15	Неідентифіковано	26,9	217	436	299, 389, 435, 227b			413	
16	Дафилозид,c,d	29,6	217	491	385, 241, 283, 445b			469	307
17	Неідентифіковано	32,6	217	488	294, 419, 451, 885, 351b			475	
18	Неідентифіковано	34,8	217	611	251, 451b			525	
19	Дигексозид кемферолу/лютеоліну	35,7	217	609	285			257	
20	Кемферол-О- пентозогексозид (ізомер)	38,7	215	579	285			581	287, 49b

Продовж. табл. 3.7

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
21	Кемферол–О– пентозогексозид (ізомер)	39,1	209, 261sh, 349	579	285			581	287, 49b
22	Кверцетин–3–О– рутинозид (рутин)	39,5	215, 264sh, 350	609	301			633	331, 487b
23	Кемферол–3–О– галактозид (трифолін)	40,7	216, 266sh, 348	447	285			449	287
24	Кемферол–3–О– рутинозид	42,2	217	593	447, 285b	285	146	340	
25	Диосметин дигексозид	43,3	217	623	284, 299b			565	271, 433b
26	Неідентифіковано	44,5	217	599	267, 563b			565	271, 433b
27	Диосметин пентозогексозид (ізомер)	46,4	212, 250sh, 267sh, 339	593	284, 299b			595	301, 463b
28	Диосметин пентозогексозид (ізомер)	47,4	211, 250sh, 266sh, 344	593	284, 299b			595	301, 463b
29	Похідне диосметину	49,5	217	508	461, 299b			463	301
30	Неідентифіковано	49,9	217	643	607			463	301
31	Дикаффеїлхінова кислота	50,4	217	515	353	173	162	539	377

Таблиця 3.8

Хімічні сполуки, ідентифіковані в екстракті *G. album* з Воля–Контецька (*Wola Kątecka*) методом ВЕРХ–ДАД–МС

№	Compound	Rt[min]	UV max [nm]	[M–H]–	MS2 ions	MS3 ions	NL	MS+ ions	MS2+ ions
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Деацетилсперулозид,t	7,5	199	417	371			395	232
2	Лютеолін–7–О– глюкозид,c	8,4	207	448	411, 389b			413	395, 235b
3	Метилловий естер шансідезиду	9,7	207	405	181, 199, 343, 361b			429	367b, 267, 185
4	Монотропеїн	12	209	410	373			397	
5	Неідентифіковано	14,1	215, 293sh, 323	353	165, 179, 201, 226, 239, 358, 433, 465, 481, 307b			377	215
6	Ізомер гідроксилоганіну	16	215	451	243, 405b			429	267, 379
7	Секогаліозид,t	18,4	215	465	239, 419b			443	281
8	Асперулозидова кислота,t	18,8	220	431	225, 251b			455	245
9	3–О– каффеїлхінова кислота (неохлорогенова кислота)	20,4	215,241sh,291sh,325	353	191			377	197b, 215, 359

Продовж. табл. 3.8

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10	Асперулозид,t	21,9	215	459	147, 413b			437	275
11	4–О– каффеїлхінова кислота (cryptochlorogenic acid)	22,6	215,291sh,325	354	179, 191, 173b			377	215
12	Неідентифіковано	24,4	215	538	340, 502b			504	342, 324b
13	quercetinO–dihexoside	25,8	215	625	301, 463b	301	162	411	
14	Sucroseb,c	26,3	215	378	153, 197b	301	162	393	
15	Малоніло–дегексозид кверцетину	29,1	215	711	667			391	
16	Дафілозид,c,d	29,7	215	491	241, 283, 355, 385, 445b			469	307
17	Віценін–2	30,4	215	593	353, 383, 503, 473b			427	265
18	Неідентифіковано	32,7	215	488	216, 283, 294, 351, 361, 419, 442, 465, 873, 451b			475	
19	Неідентифіковано	34,8	215	611	251, 431b			185	
20	Дигексозид кемферолу/лютеоліну	35,7	215	609	285			257	

Продовж. табл. 3.8

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
21	Кемферол–О– пентозогексозид (ізомер)	38,7	215	579	285			581	287, 449b
22	Кемферол–О– пентозогексозид (ізомер)	39,1	215, 257sh, 345	579	285			581	287, 449b
23	quercetin 3–O–rutinose (rutin)	39,5	215	609	301			633	331, 487b
24	kaempferol 3–O– galactoside (trifolin)	40,6	215, 267sh, 349	447	285		162	449	287
25	kaempferol 3–O– rutinose	42,2	217	593	447, 285b	285	146	543	
26	diosmetin dihexoside	43,3	215	623	284, 299b			625	301, 463b
27	Неідентифіковано	44,5	215	635	599			623	41
28	Globularininb,c	45,3	217	556	179, 339, 419, 487, 509b			543	
29	diosmetin pentosohexoside isomer	46,5	215, 250sh, 268sh, 342	593	284, 299b			595	463
30	diosmetin pentosohexoside isomer	47,4	215,250sh,269sh, 343	593	284, 299b			595	463
31	pochodna diosmetyny	49,6	215	508	461, 299b			463	301

Продовж. табл. 3.8

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
32	dicafeoylquinic acid	50,4	217	515	203, 353b	179	162	539	377
33	Неідентифіковано	51,3	217	517	146, 163, 233, 299, 353, 401, 434, 449, 471, 481, 499, 937, 191b			213	

На рисунках 3.3, 3.4 та 3.5 показані накладені хроматограми при трьох довжинах хвиль 240 нм, 325 нм і 350 нм для кожного екстракту з трави *G. album*, зібраної у Чашині (*Czaszyn*), з Стемпіні (*Stepina*) та з Воля–Контецькій (*Wola Kątecka*).

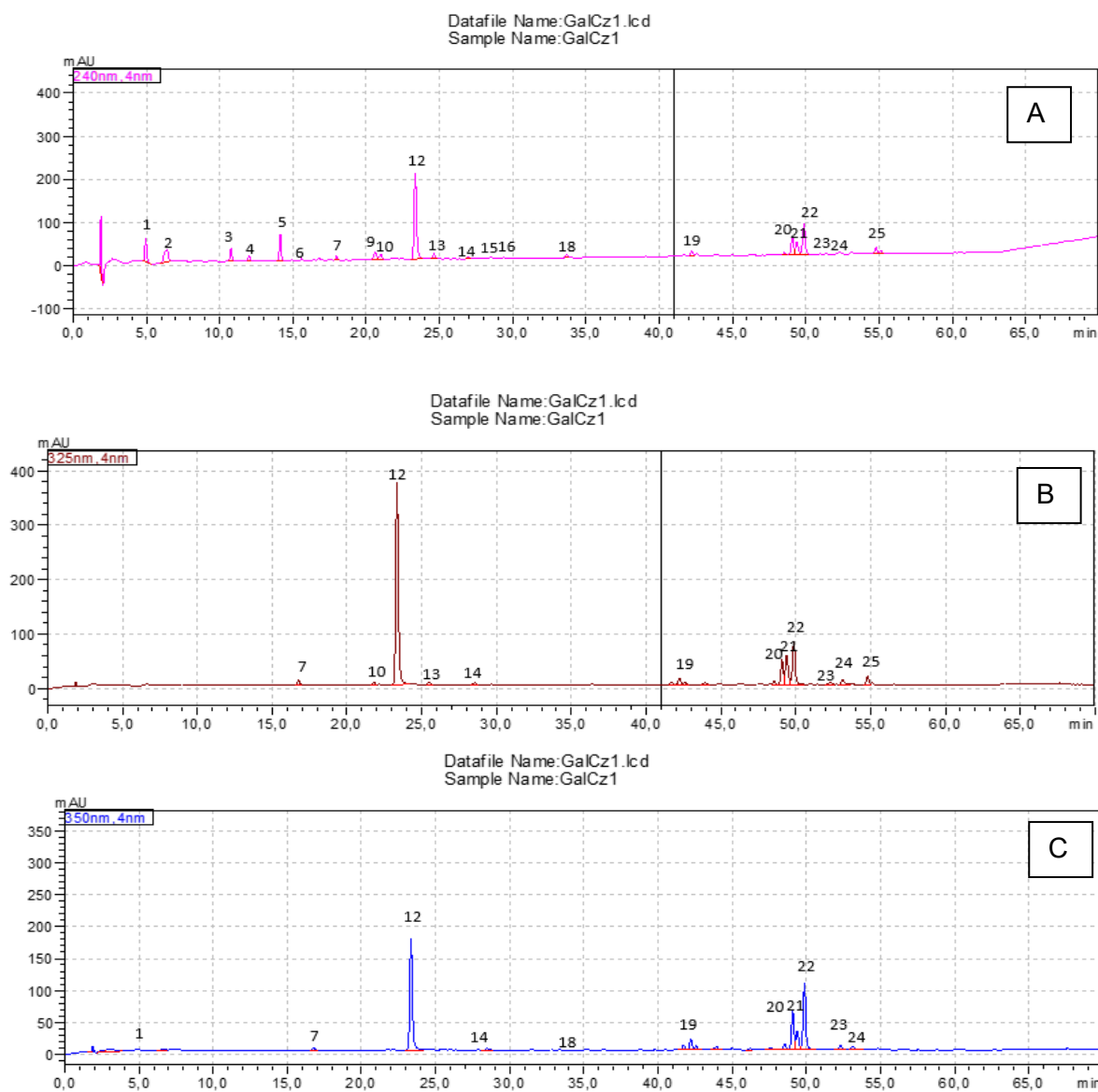


Рис. 3.3 Хроматограми на довжині хвиль 240 (А), 325 (В) та 350 (С) нм для зразка *G. album* з Чашині (*Czaszyn*)

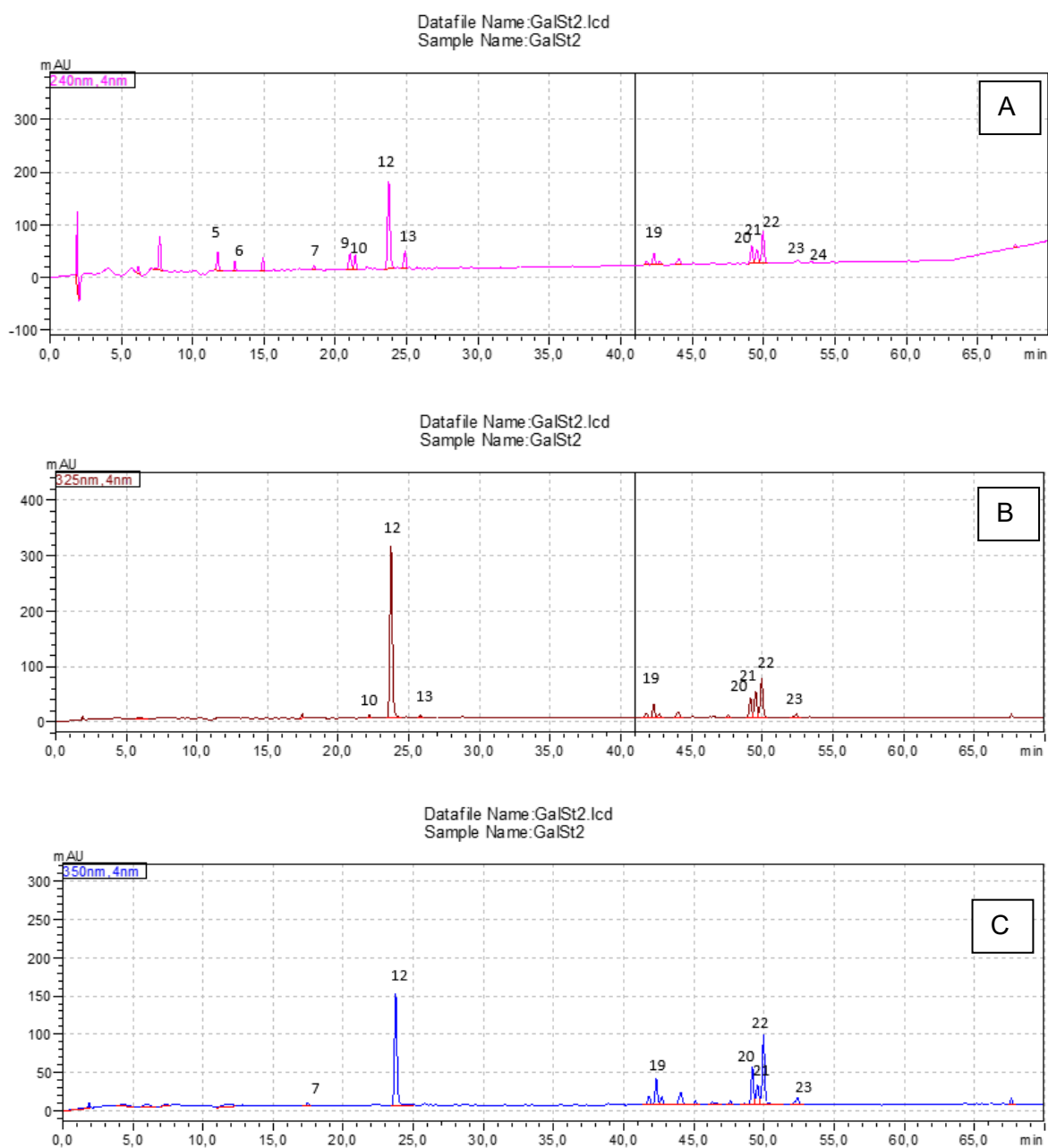


Рис. 3.4 Хроматограми на довжині хвиль 240 (А), 325 (В) та 350 (С) нм для зразка *G. album* з Стемпіні (*Stepina*)

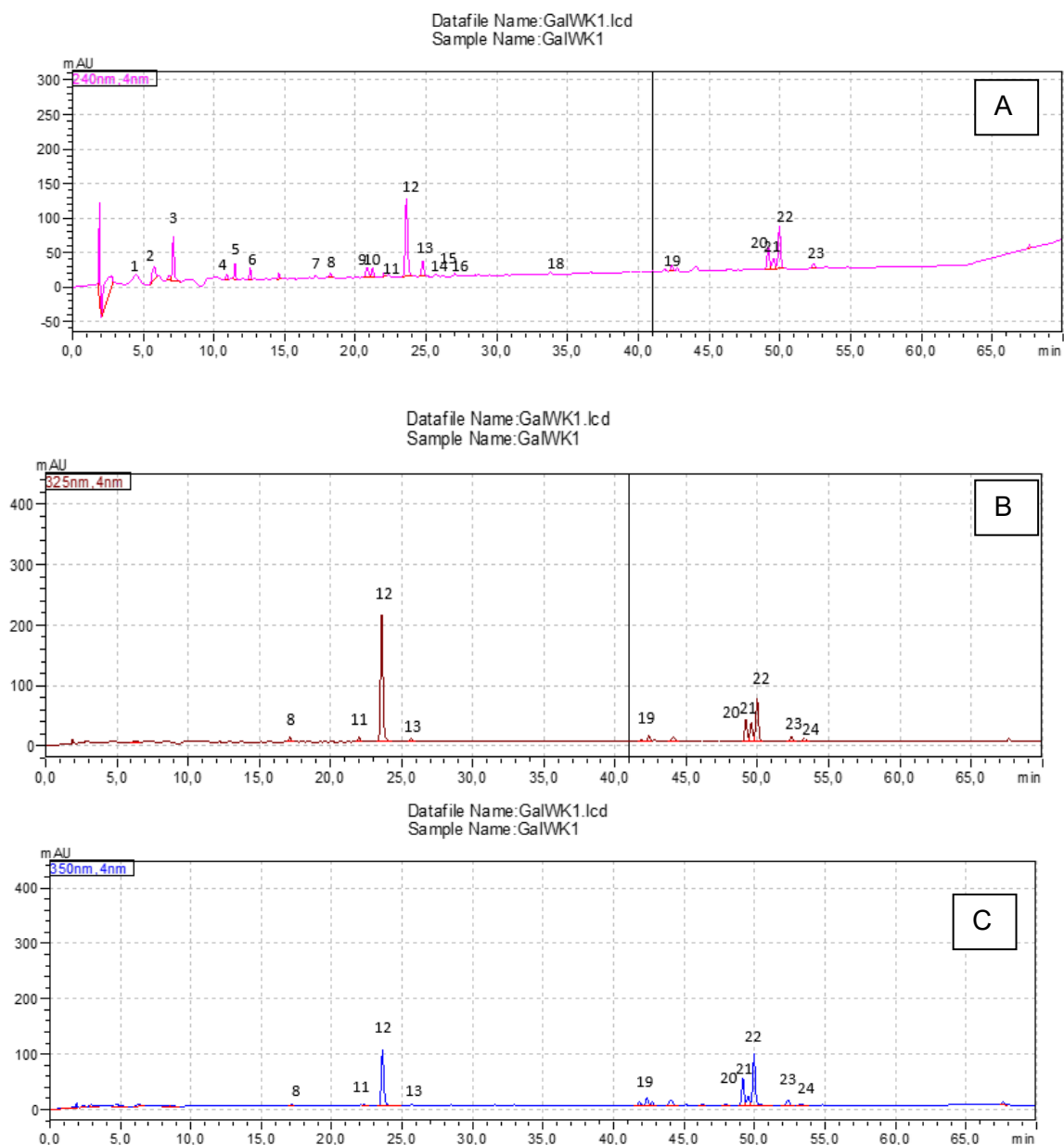


Рис. 3.5 Хроматограми на довжині хвиль 240 (А), 325 (В) та 350 (С) нм для зразка *G. album* з Воля–Контецька (*Wola Kątecka*)

3.3.2. Підмаренник справжній (*Galium verum*)

Виходячи з мас-спектрів, отриманих під час якісного аналізу ВЕРХ–ДАД–МС, успішно визначено 19 хімічних сполук у зразку трави підмаренника справжнього з Чернявка (*Czerniawka*), 17 сполук у сировині – з місця Ящурова (*Jaszezurowa*), та 16 речовин у сировині з Морохів (*Morochów*). Речовини класифіковані як іридоїди, флавоноїди або похідні кавової кислоти. Отримані дані представлені в таблицях 3.9, 3.10, та 3.11.

Таблиця 3.9

Хімічні сполуки, ідентифіковані в екстракті *Galium verum* з Чернявка (*Czerniawka*) методом ВЕРХ–ДАД–МС

№	Речовина	Rt[min]	UV max [nm]	[M– H]–	MS2 ions	MS3 ions	NL	MS+ ions	MS2+ ions
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Десацетилсперулозид,t	7,5	193	417	371			395	233
2	10– десацетилсперулозидова кислота	8,4	192, 235	389	139, 153, 164, 209, 227, 183b			413	395, 233b
3	Неідентифіковано	12,9	192, 232	467	191, 371, 431b			455	203, 215, 233, 395b
4	Асперулозидова кислота,t	18,8	218	431	251			455	275
5	3–О– кафеїлхінова кислота (неохлорогенова кислота)	20,3	217, 240sh, 294sh, 325	353	191			377	215
6	Асперулозид t	21,9	192, 235	459	147, 413b			437	275
7	Геніпозид,a	24,4	193, 218	434	387, 225b			411	
8	Кверцетин–О– дигексозид	25,7	212	625	301, 463b	301	162	469	
9	Дафилозид,c,d	29,7	218	491	241, 283, 385, 485b			469	307
10	Неідентифіковано	32,6	218	717	519,357b			475	
11	Дигексозид кемферолу/лютеоліну	37,6	218	609	447, 285b	327, 285b	162		

Продовж. таблиці 3.9

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
12	Кверцетин–3–О– рамноглюкозид (рутин)	39,5	208, 258sh, 353	609	301			633	331, 487b
13	Кемферол–3–О– галактозид (трифолін)	40,6	207, 256sh, 349	447	285		162	449	287
14	Кемферол–3–О– рутинозид	42,2	218	593	447, 285b	285	146		
15	Глобуляринин,b,c	46,5	192, 221	555	519			545	381
16	Диосметин гексозид	48,1	218	461	446, 299b				
17	Неідентифіковано	48,9	218	643	607				
18	3,4–О– дикаффеїлхінова кислота	50,4	218, 295sh, 326	515	173, 353b	173	162	539	377
19	Неідентифіковано	51,3	218	587	389, 551b			575	413

Таблиця 3.10

Хімічні сполуки, ідентифіковані в екстракті *Galium verum* з Ящурова (*Jaszezurowa*) методом ВЕРХ–ДАД–МС

№	Compound	Rt[min]	UV max [nm]	[M– H]–	MS2 ions	MS3 ions	NL	MS+ ions	MS2+ ions
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Монотропеїн	7,4	192	408	371			395	233b,
2	10– десацетилсперулозидова кислота	8,4	192, 233	389	209, 227, 183b			413	395, 185, 233b

Продовж. таблиці 3.10

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3	Асперулозидова кислота,t	18,9	215	431	119, 165, 225, 269, 363, 371, 414, 251b			455	275
4	5–О– кафеїлхінова кислота (Хлорогенова кислота)	20,4	216, 245sh, 291sh, 324	353	191			377	331, 215b
5	Асперулозид,t	21,9	225	459	147,413b			437	275
6	Кверцетин–О–дигексозид	25,8	212, 2501sh, 350	625	301, 463b			362	
7	Кверцетин 3–О–рамноглюкозид–7–О–глюкозид	26,4	205, 259sh, 353	771	609	301	162	406 (+2)	
8	Дафилозид,c,d	29,7	217	491	241, 283, 385, 445b			469	307
9	Неідентифіковано	32,7	217	488	441			475	
10	Кверцетин–3–О–рамноглюкозид (рутин)	39,5	212, 260sh, 353	609	301				
11	Кемферол–3–О–галактозид (трифолін)	40,6	215, 265sh, 349	447	285		162	449	287
12	Кемферол–3–О–рутинозид	42,2	217	593	447, 285b	285	146	543	
13	Диосметин дигексозид	45,8	218	623	300, 315b				
14	Глобуляринин,b,c	46,5	193, 218	555	357, 519b			543	381
15	Диосметин гексозид	48	218	461	299			463	301

Продовж. таблиці 3.10

16	3,4-О-дикаффеїлхінова кислота	50,4	218	515	173, 353b	173	162		
17	Неідентифіковано	51,3	218	587	389, 551b			575	413

Таблиця 3.11

Хімічні сполуки, ідентифіковані в екстракті *Galium verum* з Морохів (*Morochów*) методом ВЕРХ-ДАД-МС

№	Compound	Rt [min]	UV max [nm]	[M-H]–	MS2 ions	MS3 ions	NL	MS+ ions	MS2+ ions
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Десацетилсперулозид, t	7,4	195	417	371			395	233
2	10-десацетилсперулозидова кислота	8,5	234	389	167, 227, 209, 183b			413	395, 233b
3	Неідентифіковано	12,8	204, 217	468	191, 371, 431b			455	203, 215, 233, 395b
4	Асперулозид, a	16,6	217	450	403, 241b			427	203, 311, 385, 265b
5	Асперулозидова кислота t	18,8	231	431	165, 225, 371, 251b			455	275
6	3-О-каффеїлхінова кислота (неохлороенова кислота)	20,3	216, 245sh, 295s, 325	353	191			377	215, 359b
7	Асперулозид	21,8	190, 234	459	147, 413b			437	275

Продовж. таблиці 3.11

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8	Дафилозид,c,d	29,7	217	491	241, 283, 385, 445b			469	307
9	Кверцетин-3-О- рутинозид (рутин)	39,4	207, 255, 354	609	301			633	457, 331b
10	Кверцетин-3-О- глюкозид	40,3	210, 260sh, 352	463	301		162		
11	Кемферол- 3-О- галактозид (тріфолін)	40,6	214, 260sh, 348	447	285		162		
12	Кемферол-3-О- рутинозид	42,2	217	593	447, 285b	285	146	543	
13	Диосметин дигексозид	45,8	217	623	300, 315b			647	501
14	3,4-О- дикаффеїлхінова кислота	46,4	217, 290sh, 328	515	353	135	162	539	377
15	Диосметин-О- рамногексозид	48	217	607	284, 299b			463	301
16	Неідентифіковано	51,3	217	517	147, 163, 293, 353, 473, 191b			213	

На рисунках 3.6, 3.7 та 3.8 показані накладені хроматограми при трьох довжинах хвиль 240 нм, 325 нм і 350 нм на кожен отриманий екстракт з трави *Galium verum*, зібраної у Чернявка (Czerniawka), Ящурова (Jaszezurowa) та Морохів (Morochów).

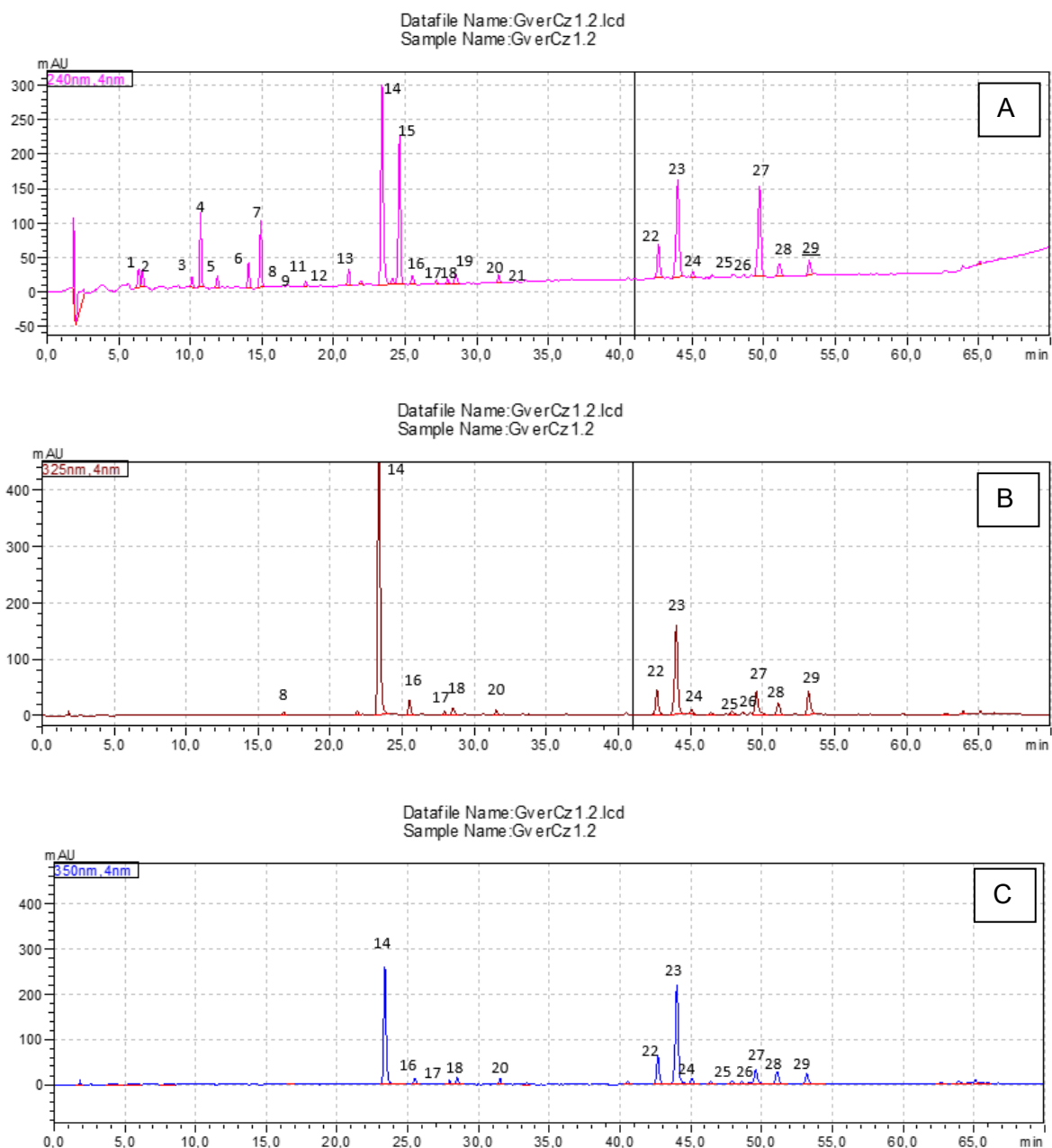


Рис. 3.6 Хроматограми на довжині хвиль 240 (А), 325 (В) та 350 (С) нм для зразка *G. verum* з Чернявка (Czerniawka)

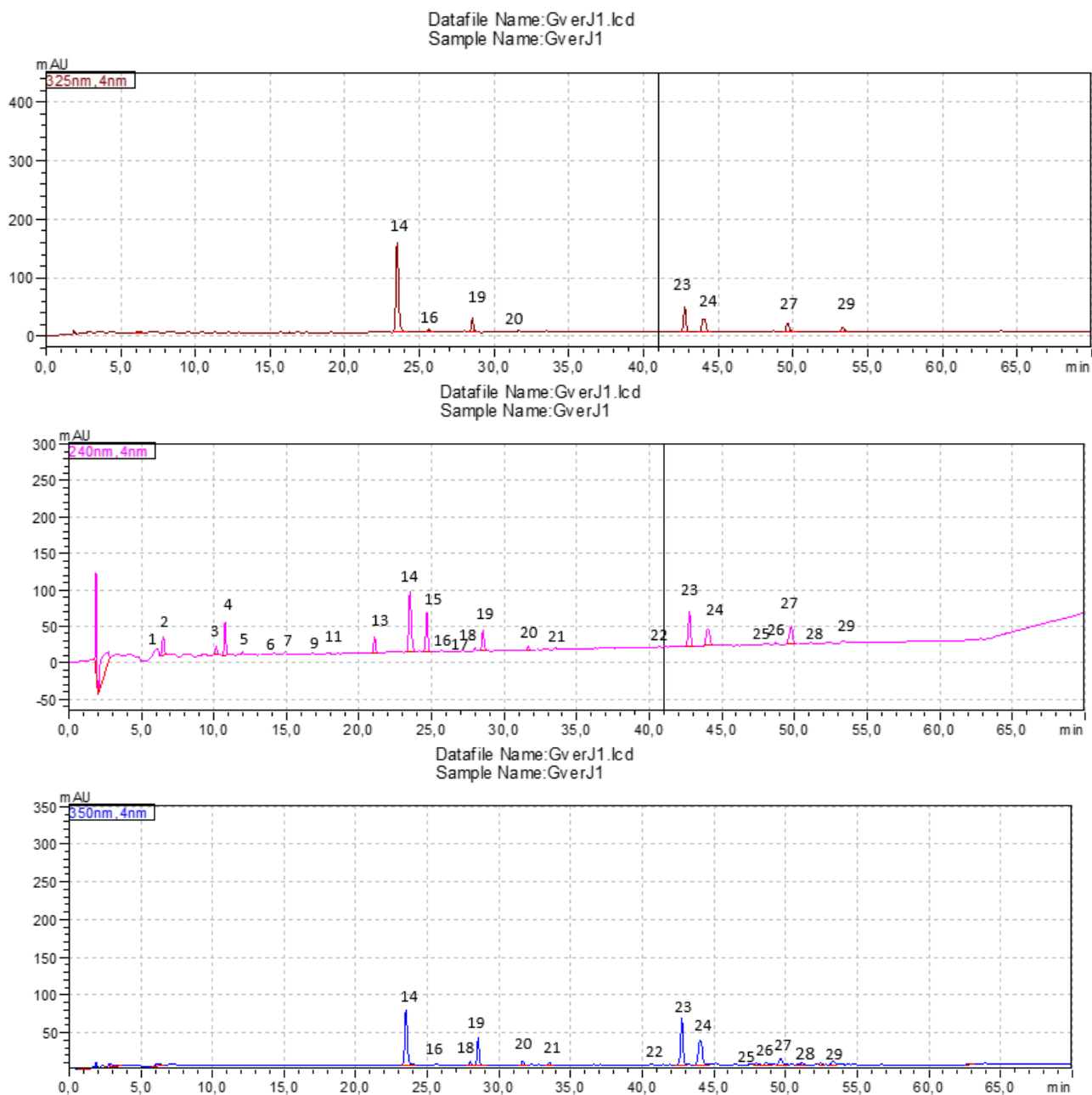


Рис. 3.7 Хроматограми на довжині хвиль 240 (А), 325 (В) та 350 (С) нм для зразка *G. verum* з Ящурова (*Jaszezurowa*)

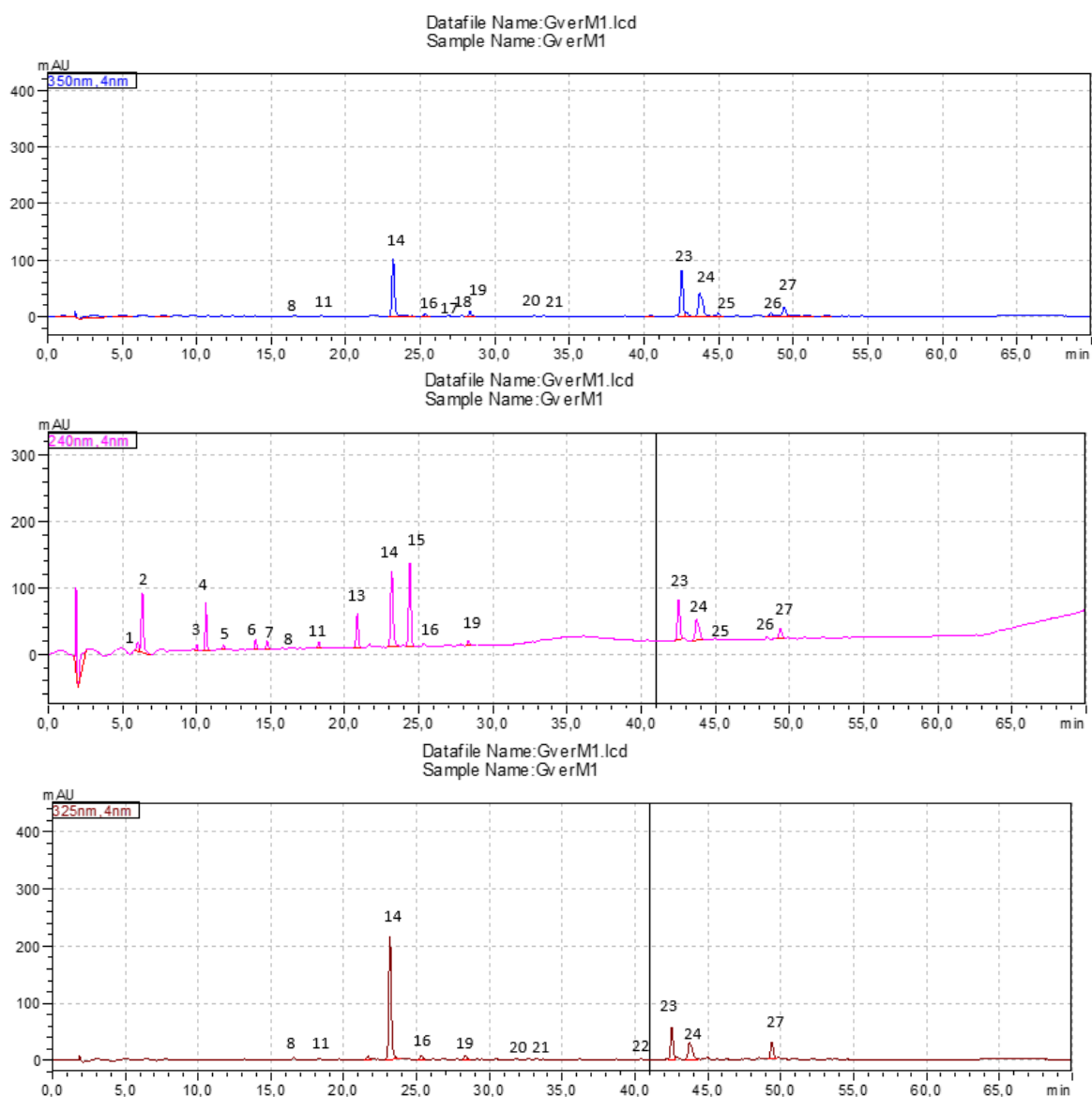


Рис. 3.8 Хроматограми на довжині хвиль 240 (А), 325 (В) та 350 (С) нм для зразка *G. verum* з Ящурова (*Jaszezurowa*)

3.3.3 Підмаренник посередній (*Galium schiltesii*)

Виходячи з мас-спектрів, отриманих під час якісного аналізу ВЕРХ-ДАД-МС екстракту з трави підмаренника посереднього, успішно визначено 12 хімічних сполук, класифікованих як іридоїди, флавоноїди або похідні кавової кислоти. Отримані дані представлені в таблиці 3.12.

Таблиця 3.12.

Хімічні сполуки, ідентифіковані в екстракті *Galium schultesii* з Босько (*Besko*) методом ВЕРХ–ДАД–МС

№	Compound	Rt[min]	UV max [nm]	[M–H]–	MS2 ions	MS3 ions	NL	MS+ ions	MS2+ ions
1	Десацетилсперулозид,t	7,4	193	418	371			395	233
2	10 – десацетилсперулозидова кислота або монотропеїн	8,4	196, 234	389	183			413	395, 233b
3	Неідентифіковано	12,9	197	467	191, 371, 431b			455	203, 215, 233, 395b
4	Асперулозидова кислота,t	18,8	193, 23	431	165, 225, 251b			455	275b, 249
5	5–О– кафеїлхінова кислота (Хлорогенова кислота)	20,1	215, 240sh, 290, 324	353	191			377	305, 359b
6	Асперулозид, t	22	192, 233	459	147, 413b			437	275
7	Кафеїлхінова кислота + Na	23,6	215, 295sh, 328	386	191			409	233
8	Дафілозид,c,d	29,7	218	491	241, 283, 385, 445b			469	307
9	3,4–О– дикафеїлхінова кислота	46,3	218	515	353			539	377
10	Діосметин пентозогексозид (ізомер)	47,3	217	593	284, 299b			595	301, 463b
11	Діосметин–О–рамногексозид	48	215	607	284, 299b			609	301, 463b
12	Неідентифіковано	52,3	218	609	271, 487b			213	

На рисунку 3.9 показані накладені хроматограми при трьох довжинах хвиль 240 нм, 325 нм і 350 нм на кожен отриманий екстракт з трави *Galium schultesii*, зібраної з місця Босько (*Besko*).

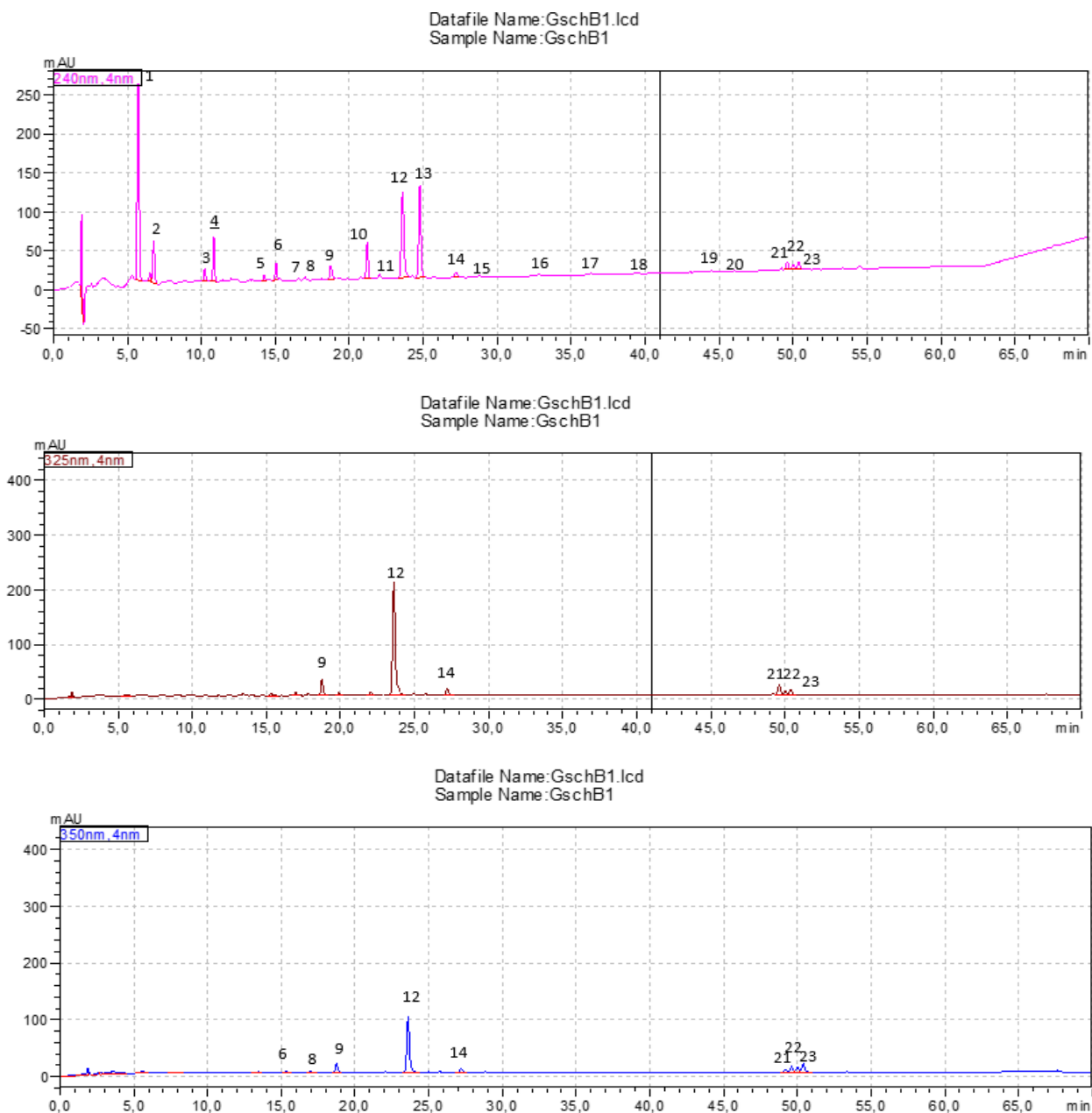


Рис. 3.9 Хроматограми на довжині хвиль 240 (А), 325 (В) та 350 (С) нм для зразка *Galium schultesii* з місця Босько(*Besko*)

3.4 Порівняльний аналіз хімічного складу підмареннику справжньому (*Galii veri*), підмареннику посередньому (*Galii schultesii*) та підмареннику білому (*Galii albae*)

Середні значення виявлених груп БАР (похідних фенольної кислоти, флавоноїдів та іридоїдів) порівняні у видах підмаренника, і отримані результати відображені на рисунках 3.10, 3.11 та 3.12. Застосування тесту Тьюкі виявило наявність статистично значущих відмінностей у вмісті цих груп БАР між різними видами. На рівні статистичної значущості $p < 0,01$ було визначено, що аналізовані групи відрізняються одна від одної.

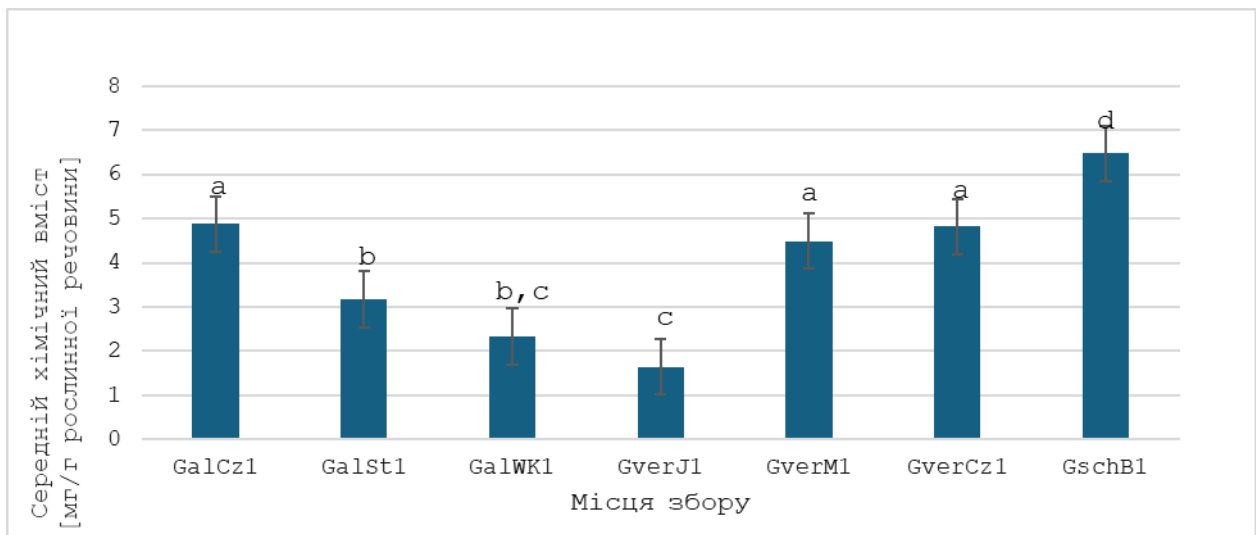


Рис. 3.10 Середній вміст похідних фенольних кислот залежно від виду підмаренника та його місця збору: (GalCZ1 – зразок підмаренника білого з міста Чашин (*Czaszyn*), GalSt1 та GalWK1 – зразки з міста Степіна (*Stepina*) й Воля-Контецька (*Wola Kątecka*) відповідно; GverJ1 – зразок підмаренника справжнього з міста Ящурова (*Jaszezurowa*), GverM1 – з міста Морохів (*Morochów*) GverCz1 – з міста Чернявка (*Czerniawka*); GschB1 – зразок підмаренника посереднього з міста Босько (*Besko*)).

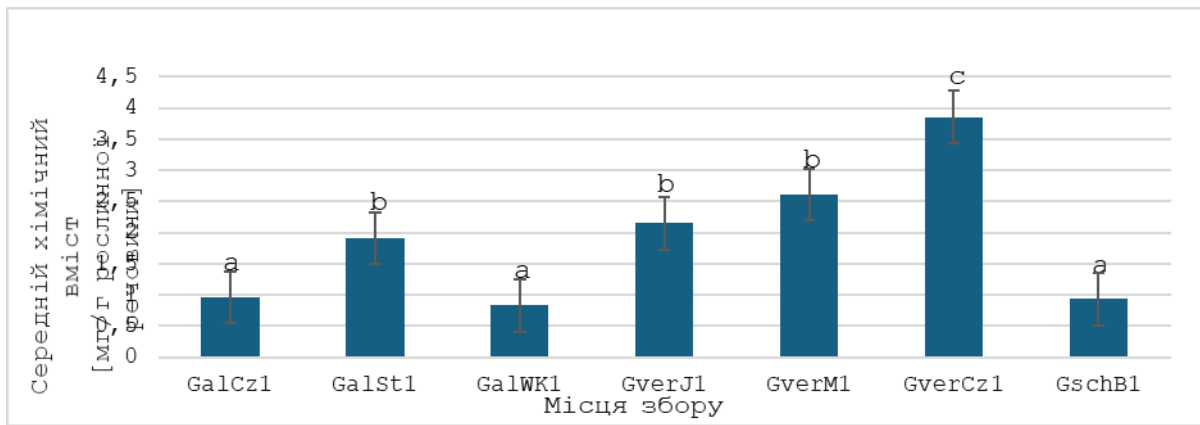
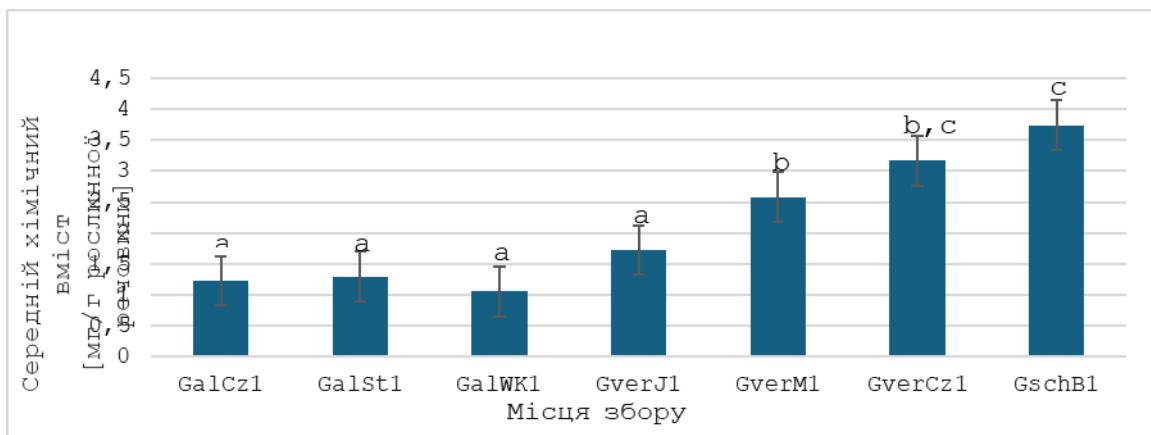


Рис. 3.11 Середній вміст флавоноїдів залежно від виду підмаренника та його місця збору: (GalCZ1 – зразок підмаренника білого з міста Чашин (*Czaszyn*), GalSt1 та GalWK1 – зразки з міста Степіна (*Stepina*) й Воля-Контецька (*Wola Kątecka*) відповідно; GverJ1 – зразок підмаренника справжнього з міста Ящурова (*Jaszezurowa*), GverM1 – з міста Морохів (*Morochów*) GverCz1 – з міста Чернявка (*Czerniawka*); GschB1 – зразок підмаренника посереднього з міста Босько (*Besko*)).



Графік 3.12 Середній вміст іридоїдів залежно від виду підмаренника та його місця збору. (GalCZ1 – зразок підмаренника білого з міста Чашин (*Czaszyn*), GalSt1 та GalWK1 – зразки з міста Степіна (*Stepina*) й Воля-Контецька (*Wola Kątecka*) відповідно; GverJ1 – зразок підмаренника справжнього з міста Ящурова (*Jaszezurowa*), GverM1 – з міста Морохів (*Morochów*) GverCz1 – з міста Чернявка (*Czerniawka*); GschB1 – зразок підмаренника посереднього з міста Босько (*Besko*)).

Найбільший вміст іридоїдів спостерігався у *Galium schultesii* і *Galium verum*, флавоноїдів – у *Gallium verum*, та фенольних кислот – у *Galium schultesii*.

Безумовно, в траві *G. album* містилося багато фенольних кислот, але менше в порівнянні з двома іншими видами в 1,5 рази.

Найбільший сумарний вміст флавоноїдів зафіксовано у траві підмаренника, зібраної з ділянки м. Чернявка ($3,85 \pm 0,99$ мг/г), а найменший – у м. Босько ($0,92 \pm 0,09$ мг/г).

У випадку похідних фенольних кислот найбільший сумарний вміст спостерігався в рослинній сировині з міста Босько ($6,47 \pm 0,59$ мг/г), а найбіднішою на ці сполуки була трава з Ящурова ($1,65 \pm 0,11$ мг/г).

Що стосується кількості іридоїдів, то найбільше виявлено у зразку з Босько ($3,74 \pm 0,32$ мг/г, а найменше – в сировині з Волі Контецької ($1,05 \pm 0,09$ мг/г).

Така різниця в результатах фітохімічного складу говорить про вплив місця зростання, рельєфу місцевості та близькості до інфраструктури, водних ресурсів, типу ґрунту та інсоляції на хімічний склад сировини.

3.5 Дослідження трави підмаренників методом ТШХ

Хроматографічний аналіз проводили методом ТШХ за допомогою апарату Camag (Muttentz, Швейцарія), який складався з обладнання Linomat 5 зі шприцом Hamilton на 100 мкл, камерою автоматичного проявлення 2 (ADC2), сканер 4, автоматичний дериватизатор, візуалізатор 2 і пластина нагрівач III.

Пластини HPTLC (20×10 см) (Merck, Дармштадт, Німеччина) попередньо вкриті силікагелем 60 F254 використовували як нерухому фазу. Пластини попередньо промивали метанолом, сушили 10 хв при кімнатній температурі та активували при 80°C протягом 30 хв.

Для екстрагування рослинних матеріалів два грами подрібненої сировини екстрагували 1 мл сумішшю метанолу: води (1:1, v/v), з використанням ультразвукової бані протягом 15 хв. Супернатанти відфільтровані через вату і паперовий фільтр у колби. Далі 10 мл метанолу: води (1:1, v/v) додавали до осаду і повторно ставимо в ультразвукову баню на 15 хв. Другий супернатант відфільтровували до тієї ж колби. Цей процес повторюємо тричі до знебарвлення розчину. Готові екстракти зберігали в холодильнику із щільно закритими колбами.

Зразки екстрактів (2 г/мл) і зразки стандартних розчинів (1 мг/мл) (5 мкл) наносили на пластини у вигляді смуг 8,5 або 9 мм. Як стандарти використовували такі речовини: хлорогенова кислота, аукубін, лютеолін, апігенол-7-О-глюкозид, апігенін, та ізокверцетин.

Пластини хроматографували в ADC2, використовуючи етанол:хлороформ (1:1) та етилацетат:ацетилова кислота:мурашина кислота:вода (100:11:11:26) як рухомі фази. Параметри з хроматографування: контроль вологості – 2 хв, насичення ємності – 15 хв, відстань руху 85 мм, висихання пластини – 10 хв.

Плями візуалізували в УФ-світлі при 254 і 366 нм і при 366 нм після розпилення 1% розчину аміноетилового ефіру дифенілборонової кислоти (Naturstoffreagenz A, Roth, Karlsruhe, Німеччина) (NA).

Денситограмми записували при 254 нм перед дериватизацією. Планшети нагрівали при 100-105 °C протягом 2 хвилин і дериватизували за допомогою автоматичного дериватизатора (використовувалася настройка – рівень 3, Camag). Розпилені пластини документували як при денному світлі та й при УФ-світлі при 254 і 366 нм. Усі робочі параметри контролювались програмним забезпеченням winCATS 1.4.2(Camag).

Зразки аналізували за допомогою тонкошарової хроматографії, фізичного методу розділення сумішей складних хімічних речовин на нерухомій фазі з сумішшю розчинників. Метод базується на динамічній диференціальній міграції речовин у суміші в результаті адсорбційних

характеристик, молекулярної маси та розчинності. Як зразки для ТШХ використовували метанольні екстракти *G. verum*, *G. album* і *G. schultesii* та 6 стандартів (хлорогенова кислота, апігенол-7-О-глюкозид, аукубін, лютеолін, апігенін, ізокверцетин). Їх наносили на пластини з силікагелем 60 F254.

Як розчинник етилацетат – мурашина кислота – оцтова кислота – вода (100:11:11:26) для флавоноїдів і для дериватизації – 1% розчин аміноетилового ефіру дифенілборонової кислоти. Біле світло RT nm із системою документації Camag TLC.

Аналіз трьох видів: *G. album*, *G. verum*, *G. schultesii* (Рис.3.13) показав деякі відмінності та подібності між видами.

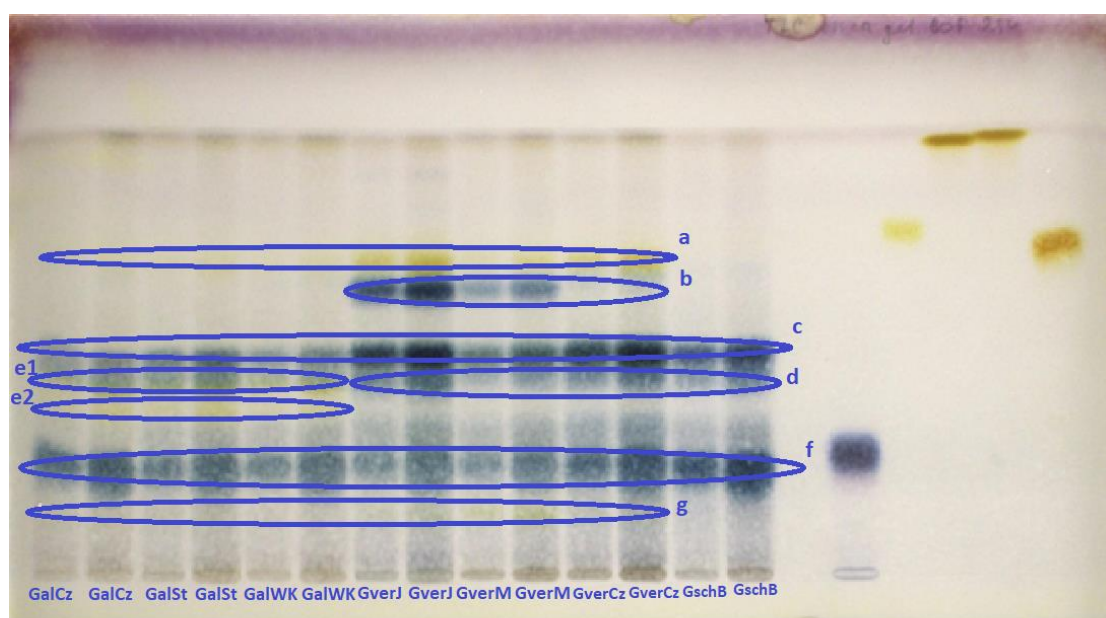


Рис. 3.13 НРТLC хроматограма при білому світлі трьох видів *Galium* з різних місць після дериватизації. (GalCZ – зразок підмареника білого з міста Чашин (*Czaszyn*), GalSt та GalWK – зразки з міста Степіна (*Stepina*) й Воля-Контецька (*Wola Kątecka*) відповідно; GverJ – зразок підмареника справжнього з міста Ящурова (*Jaszezurowa*), GverM – з міста Морохів (*Morochów*) GverCz – з міста Чернявка (*Czerniawka*); GschB – зразок підмареника посереднього з міста Босько (*Besko*)).

Вони подібні тим, що в кожному зразку бачимо плями похідних іридоїдів з $R_f=0,50$ та $R_f=0,25$.

Щодо відмінностей, то можемо помітити сині хроматографічні плями сполук іридоїду *b* ($R_f=0,64$), яка ідентифікована у *G. verum*. Речовини *g* ($R_f=0,14$) та *a* ($R_f=0,70$, ізокверцетин) виявлені у всіх видах, крім *G. schultesii*. *G. album* відрізнявся наявністю двох жовтих хроматографічних плям похідних флавоноїдів *e*₁ ($R_f= 0,41$) та *e*₂ ($R_f= 0,37$) і відсутністю плями *d* ($R_f= 0,44$), як у *G. verum* і *G. schultesii*.

Висновки до розділу 3

1. Досліджено фітохімічний склад трави трьох видів роду Підмареник (*Galium schultesii*, *Galium verum* та *Galium schultesii*) флори Польщі.
2. Найбільший вміст іридоїдів спостерігався у *G. schultesii* і *G. verum*, вміст флавоноїдів - у *G. verum*, а вміст фенольних кислот - у *G. schultesii*. Знайдені сполуки можуть бути потенційним джерелом для розробки нових лікарських препаратів та біологічно активних добавок для медичного застосування.
3. У підмаренника білого (*G. album*) ідентифіковано флавоноїди, фенолокислоти та феноли, такі як хлорогенова кислота, 4-О-кофеїлхінна кислота, рутин і кверцетин. У підмаренника справжнього (*G. verum*) виявлені іридоїдні глікозиди, рутин та ізокверцетин, а у підмаренника посереднього (*G. schultesii*) виявлено лютеолін-7-О-арабіноглюкозид, діостемін-7-О-ксилоглюкозид, палустрозид, діостемін-7-О-глюкопіранозид, нікотифрорин, дафілозид та гіперозид.
4. Аналіз ТШХ трьох видів: *G. album*, *G. verum*, та *G. schultesii* показав деякі відмінності та подібності у їх хімічному складі. Виявлено, що всі три види містять похідні іридоїдів з $R_f=0,50$ та $R_f=0,25$. Проте виявлено також й певні відмінності. Щодо відмінностей, то можемо помітити сині хроматографічні плями сполук іридоїду *b* ($R_f=0,64$), яка ідентифікована у *G. verum*. Речовини *g* ($R_f=0,14$) та *a* ($R_f=0,70$, ізокверцетин) виявлені у всіх видах, крім *G. schultesii*. *G. album* відрізнявся наявністю двох жовтих хроматографічних плям похідних флавоноїдів *e*₁ ($R_f= 0,41$) та *e*₂ ($R_f= 0,37$) і відсутністю плями *d* ($R_f= 0,44$), як у *G. verum* і *G. schultesii*.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У кваліфікаційній роботі досліджено хімічний склад трави декількох видів роду Підмаренник флори Польщі: підмаренник білий (*G. album*), підмаренник справжній (*G. verum*), підмаренник посередній (*G. schultesii*) для встановлення перспективи використання їх у фармацевтичній та медичній практиці.

1. Рослини роду *Galium*, зокрема підмаренник білий, підмаренник справжній та підмаренник посередній, виявились багатими на різноманітні хімічні сполуки, включаючи іридоїди, флавоноїди та фенолокислоти. Ці сполуки мають важливе значення, оскільки відомі своїми протизапальними, антиоксидантними та противірусними властивостями.

2. Дослідження виявили, що найбільший вміст іридоїдів спостерігався у *Galium schultesii* і *Galium verum*, найбільший сумарний вміст флавоноїдів зафіксовано у *Galium verum*, а найбільший сумарний вміст фенольних кислот виявлений у *Galium schultesii*. Знайдені сполуки можуть бути потенційним джерелом для розробки нових лікарських препаратів та біологічно активних добавок для медичного застосування.

3. У підмаренника білого (*Galium album*) ідентифіковано флавоноїди, фенолокислоти та феноли, такі як хлорогенова кислота, 4-О-кофеїлхінна кислота, рутин і кверцетин. У підмаренника справжнього (*Galium verum*) виявлені іридоїдні глікозиди, рутин та ізокверцетин, а у підмаренника посереднього (*Galium schultesii*) виявлено різноманітні хімічні сполуки, включаючи лютеолін-7-О-арабіноглюкозид, діостемін-7-О-ксилоглюкозид, палустрозид, діостемін-7-О-глюкопіранозид, нікотифрорин, дафілозид та гіперозид.

4. Аналіз ТШХ трьох видів: *G. album*, *G. verum*, *G. schultesii* показав деякі відмінності та подібності у їх хімічному складі. Виявлено, що всі три види містять похідні іридоїдів з $R_f=0,50$ та $R_f=0,25$. Проте виявлено також й певні відмінності. Наприклад, у *G. verum* ідентифіковано сині плями іридоїду b ($R_f=0,64$), які були відсутні у *G. schultesii*. Крім того, певні хроматограф флавоноїдів також виявлені тільки у *G. album*.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Підмаренник справжній. URL: <https://www.pen.com.ua/herb-pidmarennnyk-spravzhniy.html> (дата звернення: 13.04.2024).
2. Підмаренник чіпкий. URL: <https://www.pen.com.ua/herb-pidmarennnyk-chipkyy> (дата звернення: 13.04.2024).
3. Підмаренник: опис, застосування, корисні властивості та протипоказання. URL: <http://vsi-zdorovi.com.ua/p-dmarennik-ch-pkiy-l-kuval-n-vlastivost-protipokazannya-2/> (дата звернення: 13.04.2024).
4. Флора УРСР. Київ : АН УРСР, 1935. Т. 2. 732с.
5. Adriani C., Iavarone C., Trogolo C. 5,7-Bisdeoxycynanchoside, an iridoid glucoside from *Macfadyena cynanchoides*. *Phytochemistry*. Vol. 21, № 1. С. 231–233. DOI:10.1016/0031-9422(82)80054-X. (Date of access: 13.04.2024).
6. Revised structure of acid-catalyzed rearrangement product of aucubigenin / A. Bianco et al. *Tetrahedron*. Vol. 40, № 7. С. 1191–1193. DOI:10.1016/S0040-4020(01)99325-1. (Date of access: 13.04.2024).
7. Bianco A., Passacantilli P., Polidori G. 8-Epiloganic Acid and 7-β-Hydroxy-8-Epiiridodial Glucoside. *Planta Medica*. Vol. 46, № 9. С. 38–41. DOI:10.1055/s-2007-970014 (Date of access: 15.04.2024).
8. Boros C. A., Stermitz F. R. Iridoids. An Updated Review. *Journal of Natural Products*. Vol. 53, № 5. С. 1055–1147. DOI:10.1021/np50071a001 (Date of access: 13.04.2024).
9. Cleavers: Benefits, Side Effects, Preparations. Verywell Health. URL: <https://www.verywellhealth.com/cleavers-health-benefits-5084341> (Date of access: 13.04.2024).
10. El-Naggar L. J., Beal J. L. Iridoids. A Review. *Journal of Natural Products*. Vol. 43, № 6. С. 649–707. DOI:10.1021/np50012a001. (Date of access: 13.04.2024).
11. Encyklopedia ziołarstwa i ziołolecznictwa – Strzelecka. URL: <https://medbook.com.pl/pl/medycyna-naturalna/1307-encyklopedia-ziołarstwa-i->

- ziololecznictwa-halina-strzelecka-jozef-kowalski-692.html (Date of access: 18.04.2024).
12. Farcas A. D., Mot A. C., Zagrean-Tuza C. Chemo-mapping and biochemical-modulatory and antioxidant/prooxidant effect of *Galium verum* extract during acute restraint and dark stress in female rats. *PLOS ONE*. Vol. 13, № 7. C. 342. DOI: 10.1371/journal.pone.0200022. (Date of access: 13.04.2024).
 13. Friščić M., Štibrić Baglama M., Milović M. Tradicionalna upotreba, kemijski sastav i biološki učinci vrsta roda *Galium* L. *Farmaceutski glasnik*. Vol. 74, № 5. C. 343–350.
 14. *Galium intermedium* Schult. URL: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:750067-1>. (Date of access: 16.04.2024).
 15. Global Biodiversity Information Facility. URL: <https://www.gbif.org/species/2908389>. (Date of access: 13.04.2024).
 16. *Galium verum*. *Wikipedia*. URL: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Galium_verum&oldid=1184785113. (Date of access: 13.04.2024).
 17. Entdecken Sie alle Heel Produkte in unserer Produktsuche. URL: <https://www.heel.de/produkte/galium-heel-n>. (Date of access: 13.04.2024).
 18. GCMS characterization and biological potential of the seeds and aerial part of *Galium tricornis* Stokes. / S. A. Khan et al. *Brazilian Journal of Biology*. Vol. 84, P. 2004–22. DOI:10.1590/1519-6984.256920 (Date of access: 13.04.2024).
 19. Kujawska M., Sosnowska J. Rośliny w wierzeniach i zwyczajach ludowych. URL: https://www.academia.edu/31196403/Ro%C5%9Bliny_w_wierzeniach_i_zwyczajach_ludowych_S%C5%82ownik_Adama_Fischera (Date of access: 13.04.2024).
 20. Antioxidant properties of *Galium verum* L. (Rubiaceae) extracts / N. S. Lakić et al. *Central European Journal of Biology*. Vol. 5, № 3. C. 331–337. DOI:10.2478/s11535-010-0022-4 (Date of access: 13.04.2024).

21. Medianauka.pl Przytulia biała (Galium album) to gatunek rośliny z rodziny marzanowatych, bardzo podobny do przytulii pospolitej. URL: <https://www.medianauka.pl/przytulia-biala> (Date of access: 13.04.2024).
22. Przytulia biała. URL: https://pl.wikipedia.org/w/index.php?title=Przytulia_bia%C5%82a&oldid=73469312 (Date of access: 13.04.2024).
23. Przytulia właściwa. URL: https://pl.wikipedia.org/w/index.php?title=Przytulia_w%C5%82a%C5%9Bciwa&oldid=72986431 (Date of access: 26.02.2024)
24. Gayówna D. Rośliny łąk. Skrócony opis. Warszawa: Państwowe Zakłady Wydawnictw Szkolnych, 1960. 567p. URL: <https://poliart.biz/ksiazki-czasopisma-kartografia-i-nuty/154441-rosliny-lak-atlas-.html>. (Date of access: 13.04.2024).
25. Effect of Galium verum aqueous extract on growth, motility and gene expression in drug-sensitive and -resistant laryngeal carcinoma cell lines / M. Schmidt et al. *International Journal of Oncology*. Vol. 44, № 3. C. 745–760. DOI:10.3892/ijo.2013.2220. (Date of access: 13.04.2024).
26. Semenescu A.-D., Moacă E.-A., Chioibaş R. Phytochemical and biological screening of aqueous Galium verum L. extract: The Annals of the University Dunarea de Jos of Galati. *Food Technology*. Vol. 47, № 2. C. 172–189. DOI:10.35219/foodtechnology.2023.2.11. (Date of access: 13.04.2024).
27. Phytochemical and Nutraceutical Screening of Ethanol and Ethyl Acetate Phases of Romanian Galium verum Herba (Rubiaceae) / A.-D. Semenescu et al. *Molecules*. Vol. 28, № 23. C. 7804. DOI:10.3390/molecules28237804. (Date of access: 13.04.2024).
28. Antimicrobial Activity of the Genus Galium L. / T. I. Vasilevna et al. *Pharmacognosy Communications*. Vol. 6, № 1. C. 42–47. DOI:10.5530/pc.2016.1.8. (Date of access: 13.04.2024).
29. Vlase L., Mocan A., Hanganu D. Comparative study of polyphenolic content, antioxidant and antimicrobial activity of four galium species (rubiceae). URL:

https://www.researchgate.net/publication/266208237_Comparative_study_of_polyphenolic_content_antioxidant_and_antimicrobial_activity_of_four_Galium_species_Rubiaceae (Date of access: 13.04.2024).

30. Chemical constituents of *Galium verum* L. / C. Zhao et al. *China Journal of Chinese Materia Medica*. Vol. 34, № 21. C. 2761–2764.
31. Flavonoids from *Galium verum* L. / C. Zhao et al. *Journal of Asian Natural Products Research*. Vol. 10, № 7. C. 611–615. DOI:10.1080/10286020802133217. (Date of access: 13.04.2024).
32. A new anthraquinone from *Galium verum* L. / C. Zhao et al. *Natural Product Research*. Vol. 20, № 11. C. 981–984. DOI:10.1080/14786410600921532. (Date of access: 13.04.2024).
33. Тазалок інструкція, застосування препарату. URL: <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=22937> (дата звернення: 13.04.2024).
34. Al-Snafi A. *Galium verum*-a review. DOI:10.5281/zenodo.1214980. (Date of access: 13.04.2024).
35. A tophagy and cardiac diseases: Therapeutic potential of natural products. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/med.21733> (Date of access: 13.04.2024)
36. Пошук перспективних джерел біологічно активних речовин серед видів роду підмаренник. URL: https://nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2018/04/bar_pidmarennik.pdf (дата звернення: 13.04.2024).
37. Cytotaxonomic investigations on some species of the genus *Galium* (Rubiaceae) from the Balkans. URL: <https://nsojournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1756-1051.1986.tb00854.x> (Date of access: 13.04.2024).
38. Global Assessment of Distribution, Diversity, Endemism, and Taxonomic Effort in the Rubiaceae. / A. Davis et al. *Annals of the Missouri Botanical Garden*. Vol. 96. P. 68–78. DOI:10.3417/2006205. (Date of access: 13.04.2024).
39. Iridoids, Flavonoids and Monoterpene Glycosides from *Galium verum* subsp. *verum*. / L. Demirezer et al. *Turkish Journal of Chemistry*. Vol. 1. P. 26.

- URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/Iridoids%2C-Flavonoids-and-Monoterpene-Glycosides-Demirezer-G%C3%BCrb%C3%BCz/16faf53f06ae0f24072d6da74757ebc36c557c10> (Date of access: 13.04.2024).
40. Five naphthalene glycosides from the roots of *Rumex patientia* / Ö. Demirezer et al. *Phytochemistry*. Vol. 56, Iss. 4. P. 399–402. DOI:10.1016/S0031-9422(00)00368-X. (Date of access: 13.04.2024).
41. Morphological and Molecular Differentiation between Egyptian Species of *Pancratium* L. / A. El-Hadidy et al. *Acta Biologica Cracoviensia s. Botanica*. 2012. Vol. 54, № 1. P. 39–45. URL: <https://journals.pan.pl/dlibra/publication/94732/edition/81753>. (Date of access: 13.04.2024).
42. Energy sk. : офіційний сайт. URL: <https://www.energy.sk/sk/>. (Date of access: 13.04.2024).
43. Ethnobotanical study on traditional uses of wild medicinal plants in Prokletije Mountains (Montenegro). URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/Ethnobotanical-study-on-traditional-uses-of-wild-in-Menkovi%C4%87-%C5%A0avikin/15e7af0852cd0e25114d11fde5a117f27cbbddb2> (Date of access: 13.04.2024).
44. *Galium album* (przytulica biała). URL: https://www.atlas-roslin.pl/gatunki/Galium_album.htm. (Date of access: 13.04.2024).
45. *Galium album* (white bedstraw). URL: <https://gobotany.nativeplanttrust.org/species/galium/album/> (Date of access: 13.04.2024).
46. *Galium schultesii* (przytulica Schultesa). URL: https://www.atlas-roslin.pl/gatunki/Galium_schultesii.htm (accessed 21/04/2024). (Date of access: 13.04.2024).
47. An ethnobotanical study on the usage of wild medicinal herbs from Kopaonik Mountain (Central Serbia) / S. Jarić et al. *Journal of*

- Ethnopharmacology*. 2006. Vol. 111, Iss. 1. P. 160–175. DOI: 10.1016/j.jep.2006.11.007. (Date of access: 13.04.2024).
48. Gallium containing bioactive materials: A review of anticancer, antibacterial, and osteogenic properties / F. Kurtuldu et al. *Bioactive Materials*. 2021. Vol. 17. P. 125–146. DOI:10.1016/j.bioactmat.2021.12.034. (Date of access: 13.04.2024).
49. Le Caille-lait commun - Galium album - quelle-est-cette-fleur.com. URL: <https://quelle-est-cette-fleur.com/Fiches-botaniques/caille-lait-commun.php>. (Date of access: 13.04.2024).
50. Mádara, cosmética ecológica, en pro del ecoaging BellezaPura. URL: <https://www.bellezapura.com/2016/11/02/madara-cosmetica-ecologica-en-pro-del-ecoaging/>. (Date of access: 13.04.2024).
51. Cytotaxonomic notes on some Galium species, Galium silvaticum L., Galium aristatum L. and Galium schultesi. URL: <https://repository.naturalis.nl/pub/535233/MBMHU1970347001001.pdf>. (Date of access: 13.04.2024).
52. Molecules. Identification of the Volatile Components of Galium verum L. and Cruciatia leavipes Opiz from the Western Italian Alps. URL: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/10/2333>. (Date of access: 13.04.2024).
53. Molecules. Liquid Phase and Microwave-Assisted Extractions for Multicomponent Phenolic Pattern Determination of Five Romanian Galium Species Coupled with Bioassays. URL: <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/7/1226>. (Date of access: 13.04.2024).
54. Pieroni A., Quave C. L. Traditional pharmacopoeias and medicines among Albanians and Italians in southern Italy: A comparison. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005. Vol. 101, Iss. 1. P. 258–270. DOI: 10.1016/j.jep.2005.04.028 (Date of access: 13.04.2024).
55. Plants. Antioxidants from Galium verum as Ingredients for the Design of New Dermatocosmetic Products. URL: <https://www.mdpi.com/2223-7747/11/19/2454>. (Date of access: 13.04.2024).

56. Przytulia schultesa, galium schultesii. URL: https://zielnik-karpacki.pl/atlas-roslin/roslina/przytulia_schultesa. (Date of access: 13.04.2024).
57. Przytulia właściwa (Galium verum). URL: <https://satilabs.pl/przytulia-wlasciwa-galium-verum/> (accessed 21/04/2024). (Date of access: 13.04.2024).
58. RikenMon's Nature-Guide Lady's bedstraw (Galium verum). URL: <https://www.nature-guide.info/display/details.aspx?lang=en&id=1073>. (Date of access: 13.04.2024).
59. Flavonoids and an ester derivative isolated from Galium verum L. / A. Shafaghat et al. *World applied sciences journal*. 2010. Vol. 4. P. 456–89. URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/Flavonoids-and-an-ester-derivative-isolated-from-L.-Shafaghat-Salimi/24476eda5060847c6c710e78f6298be72d22f606> (Date of access: 13.04.2024).
60. Сапоніни екстрактів Galium Aparine і Galium Verum / І. Шинковенко та ін. *Вісник фармації*. 2018. № 5. P. 16–23. DOI:10.24959/nphj.18.2225 (дата звернення: 13.04.2024).
61. Verron E., Bouler J. M., Scimeca J. C. Gallium as a potential candidate for treatment of osteoporosis. *Drug Discovery Today*. Vol. 17, Iss. 19. P. 1127–1132. DOI:10.1016/j.drudis.2012.06.007. (Date of access: 13.04.2024).
62. Wirtualny atlas roślin: Przytulia właściwa. Galium verum. URL: <https://atlas.roslin.pl/plant/7045>. (Date of access: 13.04.2024).
63. Natural products in diabetes research: quantitative literature analysis / A. W. Yeung et al. *Natural Product Research*. 2020. Vol. 35, Iss. 24. P. 5813–5827. DOI:10.1080/14786419.2020.1821019. (Date of access: 13.04.2024).

