

Національний фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров'я України

Національний фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Ільїна Софія Костянтинівна

УДК 615.322:615.451.1:615.07:615.281

ДИСЕРТАЦІЯ

**«Фармакогностичне вивчення ротиків садових
(*Antirrhinum majus* L.)»**

226 – Фармація, промислова фармація

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ С. К. Ільїна

Науковий керівник Журавель Ірина Олександрівна, доктор фармацевтичних наук, професор

Харків – 2025

АНОТАЦІЯ

Львіна С. К. Фармакогностичне вивчення ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.).

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 – Фармація, промислова фармація (22 – Охорона здоров'я). – Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2025.

Дисертаційна робота присвячена комплексному порівняльному фармакогностичному вивченню ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі, одержанню екстракту густого на основі перспективної рослинної сировини, стандартизації сировини та одержаного екстракту густого, а також розробці складу та одержанню екстемпоральної лікарської форми, до складу якої входить екстракт густий.

Перший розділ містить узагальнені відомості наукової літератури щодо ботанічної характеристики та сучасного стану фітохімічного й фармакологічного вивчення ротиків садових. Аналіз літературних даних показав, що рослина має достатню сировинну базу, оскільки широко культивується в різних країнах світу та має більше 200 декоративних сортів. Встановлено, що дослідження хімічного складу та фармакологічних властивостей, проведені закордонними науковцями, переважно присвячені вивченню квіток цієї рослини. Незважаючи на це, на сьогоднішній день ротики садові залишаються неофіційною рослиною, зокрема й в Україні, де подібні дослідження зовсім не проводились. Отже, фармакогностичне вивчення сировини ротиків садових, що культивуються в Україні, є актуальним.

У *другому розділі* дисертаційної роботи наведено перелік об'єктів, реактивів, методів і методик, які були застосовані при виконанні експериментальних досліджень.

Третій розділ дисертації вміщує результати фітохімічного аналізу ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі.

Для дослідження складу біологічно активних речовин сировини ротиків садових використовували хімічні реакції, ПХ, ТШХ, ГХ і ВЕРХ. Позитивні результати проведених реакцій показали наявність у досліджуваних зразках сировини вільних амінокислот, водорозчинних полісахаридів, пектинових речовин, флавоноїдів, зокрема антоціанів, дубильних речовин, іридоїдів, сапонінів. Встановлено, що у ротиків садових траві та квітках досліджуваних сортів переважно накопичувалися глікозиди флавоноїдів, конденсовані таніни та стероїдні сапоніни.

Проведено хроматографічне вивчення біологічно активних речовин ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі. У результаті аналізу в усіх досліджуваних зразках сировини ідентифіковані: вільні амінокислоти – триптофан, лейцин і фенілаланін, вільні цукри – глюкоза та фруктоза, зв'язані моносахариди – глюкоза, галактоза, арабіноза та фруктоза, вільні органічні кислоти – яблучна, щавлева та лимонна, гідроксикоричні кислоти – *p*-кумарова, хлорогенова, ферулова та сирінгова, флавоноїди – кверцетин, кемпферол, лютеолін, апігенін, кверцетин-3-глюкозид, кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-рамнозид, кверцетин-3-(6''-бензоїл)-галактозид, кверцетин-3-арабінофуранозид, кверцетин-3-(6''-кумароїл)- β -галактозид, кемпферол-3-глюкозид, апігенін-7-глюкуронід, хрізеріол-3-глюкуронід, лютеолін-7-глюкуронід, 3,4,2',4',6'-пентагідроксихалкон 4'-глюкозид, халкононарингенін-4'-глюкозид, ціанідин-3-рутинозид і ціанідин-3-глюкозид, іридоїди – антиринозид і гарпагід, компоненти ефірної олії – мірцен, β -оцимен і метилбензоат, стероїди – β -ситостерол, стигмастерол і авенастерол. Також виявлені хлорофіли та каротиноїди.

Вивчення хімічного складу сировини ротиків садових методом ВЕРХ дозволило ідентифікувати у траві обох сортів – по 11, у квітках сорту Увертюра – 13, а у квітках сорту Снеппі – 15 сполук. Ідентифіковані сполуки представлені флавоноїдами, каротиноїдами, іридоїдами, вільними цукрами й амінокислотами. У всіх зразках сировини виявлені халкононарингенін-4'-глюкозид, лютеолін-7-глюкуронід, кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-

арабінофуранозид, ціанідин, глюкоза, фруктоза, фенілаланін, триптофан і лютеїн.

Жирнокислотний склад ротиків садових трави сортів Увертюра та Снеппі визначали методом ГХ. Ідентифіковано та визначено вміст 6 насичених і 6 ненасичених вільних жирних кислот. Пальмітинова кислота домінувала серед насичених кислот у траві обох сортів: у сорті Увертюра її вміст склав $34,27 \pm 1,03$ %, у сорті Снеппі – $32,33 \pm 0,97$ %. Серед ненасичених кислот у траві обох сортів найвищий вміст визначено для лінолевої кислоти: у сорті Увертюра – $15,15 \pm 0,80$ %, у сорті Снеппі – $19,50 \pm 0,63$ %. За вмістом переважали насичені жирні кислоти: у траві сорту Увертюра він становив $55,81 \pm 1,67$ %, у траві сорту Снеппі – $52,68 \pm 1,58$ %.

Визначено елементний склад ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі. Встановлено наявність і визначено вміст 19 макро- та мікроелементів. Серед макроелементів у домінантних кількостях визначені калій (у траві сорту Увертюра – $2700,00 \pm 81,00$ мг/100 г, у квітках сорту Увертюра – $2400,00 \pm 72,00$ мг/100 г, у траві сорту Снеппі – $550,00 \pm 76,50$ мг/100 г, у квітках сорту Снеппі – $2520,00 \pm 75,60$ мг/100 г), кальцій ($810,00 \pm 24,30$ мг/100 г, $690,00 \pm 20,70$ мг/100 г, $680,00 \pm 20,40$ мг/100 г, $700,00 \pm 21,00$ мг/100 г відповідно), магній ($385,00 \pm 11,55$ мг/100 г, $345,00 \pm 10,30$ мг/100 г, $340,00 \pm 10,20$ мг/100 г, $350,00 \pm 10,50$ мг/100 г відповідно) та фосфор ($151,00 \pm 4,53$ мг/100 г, $146,00 \pm 4,38$ мг/100 г, $110,00 \pm 3,30$ мг/100 г, $148,00 \pm 4,44$ мг/100 г відповідно). Сумарний вміст мінеральних елементів був дещо вищим у траві сорту Увертюра – $4198,50 \pm 125,95$ мг/100 г. Мінімальний їхній вміст визначено у квітках цього ж сорту – $3765,60 \pm 112,97$ мг/100 г. Вміст макроелементів був вищим, ніж мікроелементів. Так, у траві та квітках сорту Увертюра він становив $3732,00 \pm 111,96$ мг/100 г і $3305,00 \pm 99,15$ мг/100 г, а у траві та квітках сорту Снеппі – $3425,00 \pm 102,75$ мг/100 г та $3416,00 \pm 102,48$ мг/100 г відповідно. Вміст мікроелементів у досліджуваних видах сировини ротиків садових не мав суттєвих відмінностей. Найменша їхня кількість була відзначена у

траві сорту Снеппі – $413,51 \pm 12,40$ мг/100 г. Вміст токсичних елементів не перевищував межі гранично допустимих концентрацій, які встановлені ДФУ.

Спектрофотометричним, гравіметричним і титриметричним методами проведено кількісне визначення БАР у ротиків садових трав та квітках сортів Увертюра та Снеппі: вільних амінокислот – $2,57 \pm 0,09$ %, $2,81 \pm 0,10$ %, $2,63 \pm 0,09$ % і $2,88 \pm 0,10$ %; водорозчинних полісахаридів – $8,72 \pm 0,56$ %, $6,13 \pm 0,43$ %, $9,77 \pm 0,60$ % і $6,54 \pm 0,39$ %; пектинових речовин – $2,39 \pm 0,10$ %, $1,91 \pm 0,09$ %, $2,48 \pm 0,11$ % і $2,05 \pm 0,09$ %; вільних органічних кислот – $1,25 \pm 0,09$ %, $1,07 \pm 0,08$ %, $0,66 \pm 0,05$ % і $0,59 \pm 0,04$ %; гідроксикоричних кислот – $1,28 \pm 0,05$ %, $1,16 \pm 0,05$ %, $1,41 \pm 0,06$ % і $1,34 \pm 0,05$ %; флавоноїдів – $1,19 \pm 0,05$ %, $1,54 \pm 0,06$ %, $1,78 \pm 0,07$ % і $2,12 \pm 0,08$ %; антоціанів – $0,28 \pm 0,01$ %, $0,35 \pm 0,02$ %, $0,18 \pm 0,01$ % і $0,21 \pm 0,01$ %; суми фенольних сполук – $5,87 \pm 0,21$ %, $4,58 \pm 0,16$ %, $6,12 \pm 0,22$ % і $4,93 \pm 0,17$ %; танінів – $2,46 \pm 0,09$ %, $1,17 \pm 0,04$ %, $2,31 \pm 0,16$ % і $1,08 \pm 0,07$ %; іридоїдів – $1,03 \pm 0,05$ %, $0,92 \pm 0,04$ %, $1,08 \pm 0,05$ % і $0,96 \pm 0,05$ %; ефірної олії – $0,27 \pm 0,02$ %, $0,35 \pm 0,03$ %, $0,29 \pm 0,02$ % і $0,40 \pm 0,03$ %; стероїдних сполук – $0,25 \pm 0,01$ %, $0,37 \pm 0,02$ %, $0,28 \pm 0,01$ % і $0,43 \pm 0,02$ %; хлорофілу *a* – $4,14 \pm 0,17$ мг/г, $3,53 \pm 0,15$ мг/г, $3,87 \pm 0,16$ мг/г і $3,32 \pm 0,14$ мг/г; хлорофілу *b* – $3,92 \pm 0,16$ мг/г, $3,39 \pm 0,14$ мг/г, $3,46 \pm 0,14$ мг/г і $3,11 \pm 0,13$ мг/г; каротиноїдів – $7,05 \pm 0,29$ мг/г, $6,40 \pm 0,26$ мг/г, $6,77 \pm 0,28$ мг/г і $5,26 \pm 0,22$ мг/г відповідно.

Результати проведеного вивчення не виявили значних відмінностей у хімічному складі та кількісному вмісті БАР сировини ротиків садових сортів Увертюра та Снеппі, тому для проведення подальших досліджень було обрано траву суміші цих сортів.

Четвертий розділ присвячений стандартизації сировини, розробці, фітохімічному аналізу та стандартизації АФІ з досліджуваної сировини, а також розробці складу екстемпоральної лікарської форми на основі ротиків садових екстракту.

Визначено числові показники ротиків садових трави. Так, втрата в масі при висушуванні склала $12,28 \pm 0,33$ %, вміст загальної золи – $10,14 \pm 0,30$ %, вміст золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті, – $2,46 \pm 0,17$ %.

Запропоновано параметри стандартизації ротиків садових трави за макро- та мікроскопічними ознаками, виявленням БАР методом ТШХ, їхнім вмістом, втратою в масі при висушуванні, загальною золою та золою, нерозчинною в хлористоводневій кислоті.

Визначено технологічні параметри та екстрактивні речовини ротиків садових трави: ступінь подрібнення сировини – 5,0–8,0 мм, питома густина – $1,54 \pm 0,11$ г/см³, об'ємна густина – $0,71 \pm 0,05$ г/см³, насипна густина – $0,37 \pm 0,03$ г/см³, пористість – $0,60 \pm 0,04$, нарізність – $0,78 \pm 0,05$, коефіцієнт поглинання екстрагента для води очищеної ($1,39 \pm 0,11$), 20 % етанолу ($1,42 \pm 0,11$), 40 % етанолу ($1,44 \pm 0,11$), 60 % етанолу ($1,48 \pm 0,11$), 70 % етанолу ($1,51 \pm 0,11$), 80 % етанолу ($1,53 \pm 0,12$), співвідношення сировина–екстрагент – 1:10, час екстракції – 180 хв. При визначенні екстрактивних речовин встановлено, що їхній найвищий вміст спостерігався при застосуванні 70 % етанолу, який був обраний як оптимальний екстрагент для цього виду сировини.

Розроблено спосіб одержання ротиків садових трави екстракту густого, який включає екстракцію подрібненої рослинної сировини 70 % етанолом у співвідношення сировина–екстрагент 1:10 протягом 180 хв. Вивчено хімічний склад одержаного екстракту густого та встановлено наявність вільних цукрів, амінокислот, фенольних сполук і терпеноїдів. На основі результатів проведених досліджень запропоновано параметри стандартизації ротиків садових трави екстракту густого.

Проведено вивчення гострої токсичності та фармакологічної активності екстракту густого з ротиків садових трави. Ротиків садових трави екстракт густий віднесено до V класу токсичності – практично нешкідливі речовини. Встановлено, що досліджуваний екстракт виявляв помірну антимікробну та антиоксидантну активності.

Розроблено склад екстемпоральної лікарської форми з антиоксидантними та антимікробними властивостями – сироп з ротиків садових трави екстрактом густим. Проведено фізико-хімічний аналіз цієї лікарської форми з визначення густини, в'язкості та рН.

Результати проведених досліджень використані при розробці проєктів МКЯ: «Ротиків садових трава», «Ротиків садових трави екстракт густий» та впроваджені у науково-дослідну роботу споріднених кафедр вищих навчальних закладів України та наукової установи.

Ключові слова: ротики садові, фармакогностичне вивчення, екстракт густий, стандартизація, протимікробна, антиоксидантна активності.

Список публікацій здобувача

1. Ільїна С., Журавель І. Дослідження мінерального складу та визначення деяких показників якості квіток і трави ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Annals of Mechnikov Institute*. 2023. № 4. С. 139–143. DOI: 10.5281/zenodo.10255409 (Особистий внесок – виконано частину експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку; Журавель І. О. – формулювання цілей та задач дослідження, деяких положень, допомога в організації написання висновків)

2. Ільїна С., Журавель І. Дослідження морфологічних та анатомічних ознак ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) трави. *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 1. С. 32–38. DOI: 10.5281/zenodo.10838380 (Особистий внесок – виконано експериментальне дослідження, підготовлено статтю до друку; Журавель І. О. – формулювання цілей та задач дослідження, деяких положень, допомога в організації написання висновків)

3. Ільїна С., Журавель І. Порівняльне дослідження хімічного складу трави та квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 2. С. 59–63. DOI: 10.5281/zenodo.11638388 (Особистий внесок – виконано частину експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку; Журавель І. О. – формулювання цілей та задач дослідження, деяких положень, допомога в організації написання висновків)

4. Ільїна С., Журавель І. Вивчення хімічного складу ротиків садових трави екстракту густого. *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 4. С. 40–43. DOI: 10.5281/zenodo.14274649 (Особистий внесок – виконано частину експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку; Журавель І. О. – формулювання цілей та задач дослідження, деяких положень, допомога в організації написання висновків)

5. Ільїна С., Журавель І., Павленко Ж., Фізор Н. Дослідження жирнокислотного складу ротиків садових трави та ротиків садових трави екстракту густого із застосуванням філософських підходів. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 1. С. 228–235. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-1-228 (Особистий внесок – виконано частину експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку; Журавель І. О. – формулювання цілей та задач дослідження, деяких положень, допомога в організації написання висновків)

6. Ільїна С. К., Журавель І. О. Перспективи дослідження та застосування у медицині ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи*: матер. наук.-практ. конференції з міжнар. участю, присвяченої 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (1-2 листопада 2023 р., м. Харків) / ред. кол.: А. А. Котвіцька та ін. Х.: Вид-во НФаУ, 2023. С. 348–349.

7. Ільїна С. К., Журавель І. О. Попереднє дослідження флавоноїдів у траві та квітках ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: мат. VI Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 12 квітня 2024 р.). Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2024. С. 101.

8. Ільїна С., Журавель І. Дослідження хімічного складу квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) сортів Увертюра та Снеппі. *Modern chemistry*

of medicines: мат. Міжнар. Internet-конф. (25 вересня 2024 р., м. Харків). Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2024. С. 79.

9. Ільїна С., Журавель І. Вивчення морфолого-анатомічної будови квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: мат. Х наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фарм. наук, проф. Т.А. Грошового (17 – 18 жовтня 2024 р.). Тернопіль: ТНМУ, 2024. С. 77–78.

10. Ільїна С. К., Журавель І. О. Дослідження протимікробної активності ротиків садових трави екстракту густого. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації*: мат. наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю (м. Харків, 29-30 жовтня 2024 р.). Х. НФаУ, 2024. С. 284–285.

11. Ільїна С. К., Журавель І. О. Визначення оптимального ступеня подрібнення сировини ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) трави. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: зб. наук. мат. IV Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Харків, 25 листопада 2024 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2024. С. 245.

12. Ільїна С. К., Журавель І. О. Вивчення флавоноїдів у ротиків садових трави екстракті густому. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології*: мат. XI Міжнар. наук.-практ. конф. (27 листопада 2024 року). Х.: НФаУ, 2024, С. 180–181.

13. Ільїна С. К., Журавель І. О. Встановлення оптимального екстрагенту для екстракції трави ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Фармінновація: від освітнього процесу до наукових досягнень*: зб. мат. I наук.-практ. конф., 03–04 грудня 2024 р., м. Вінниця, ВНМУ. Вінниця: Твори, 2024. С. 104–105.

14. Ільїна С. К., Журавель І. О., Фіра Л. С. Дослідження антиоксидантних властивостей ротиків садових трави екстракту густого. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: мат. V наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни

Максютіної (до 100-річчя від дня народження) (Київ, 28-29 січня 2025 р.). К.:
Паливода А. В., 2025. Т.2. С. 94–96.

ANNOTATION

Iliyana S. K. Pharmacognostic study of snapdragon (*Antirrhinum majus* L.). –
Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for a Doctor of Philosophy degree by specialty 226 «Pharmacy,
industrial pharmacy» (22 – Health care). – National University of Pharmacy,
Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2023.

The dissertation is devoted to a comprehensive comparative pharmacognostic study of the mouths of snapdragon herbs and flowers of the Overture and Snappy varieties, the preparation of a thick extract based on promising plant materials, the standardization of raw materials and the resulting thick extract, as well as the development of the composition and production of an extemporaneous dosage form containing the thick extract.

The *first chapter* contains generalized information from the scientific literature on the botanical characteristics and the current state of phytochemical and pharmacological study of snapdragon mouthwort. The analysis of the literature data showed that the plant has a sufficient raw material base, as it is widely cultivated in different countries of the world and has more than 200 ornamental varieties. It has been established that studies of the chemical composition and pharmacological properties conducted by foreign scientists are mainly devoted to the study of the flowers of this plant. Despite this, to date, snapdragon carpel remains an unofficial plant, including in Ukraine, where no such studies have been conducted at all. Thus, pharmacognostic study of the raw materials of the snapdragon mouth wort cultivated in Ukraine is relevant.

The *second chapter* of the dissertation contains a list of objects, reagents, methods and techniques used in the experimental studies.

The *third chapter* of the thesis contains the results of phytochemical analysis of the mouths of snapdragon herbs and flowers of the Overture and Snappy varieties.

Chemical reactions, PC, TLC, GC and HPLC were used to study the composition of biologically active substances of the raw materials of the snapdragon mouthwort. Positive results of the reactions showed the presence of free amino acids, water-soluble polysaccharides, pectin substances, flavonoids, in particular anthocyanins, tannins, iridoids, saponins in the studied samples of raw materials. It was found that the glycosides flavonoids, condensed tannins, and steroidal saponins mainly accumulate in the mouthparts of snapdragon herbs and flowers of the studied varieties.

The chromatographic study of biologically active substances in the mouths of snapdragon herbs and flowers of the Overture and Snappy varieties was carried out. As a result of the analysis, the following substances were identified in all the studied samples of raw materials free amino acids – tryptophan, leucine and phenylalanine, free sugars – glucose and fructose, bound monosaccharides – glucose, galactose, arabinose and fructose, free organic acids - malic, oxalic and citric, hydroxycinnamic acids – *n*-coumaric, chlorogenic, ferulic and syringic flavonoids – quercetin, kaempferol, luteolin, apigenin, quercetin-3-glucoside, quercetin-3-galactoside, quercetin-3-rhamnoside, quercetin-3-(6''-benzoyl)-galactoside, quercetin-3-arabinofuranoside, quercetin-3-(6''-coumaroyl)- β -galactoside, kaempferol-3-glucoside, apigenin-7-glucuronide, chrysserol-3-glucuronide. luteolin-7-glucuronide, 3,4,2',4',6'-pentahydroxychalcone 4'-glucoside, chalcononaringenine 4'-glucoside, cyanidin-3-rutinoside and cyanidin-3-glucoside, iridoids – antirinoside and harpagid, essential oil components - myrcene, β -ocimene and methyl benzoate, steroids – β -sitosterol, stigmasterol and avenasterol. Chlorophylls and carotenoids were also found.

The study of the chemical composition of the raw materials of the snapdragon mouthwort by HPLC allowed us to identify 11 compounds in the herb of both varieties, 13 in the flowers of the Overture variety, and 15 in the flowers of

the Snappy variety. The identified compounds are represented by flavonoids, carotenoids, iridoids, free sugars and amino acids. Chalconaringenin-4'-glucoside, luteolin-7-glucuronide, quercetin-3-galactoside, quercetin-3-arabinofuranoside, cyanidin, glucose, fructose, phenylalanine, tryptophan, and lutein were found in all samples of raw materials.

The fatty acid composition of the mouthparts of Overture and Snappy snapdragon herbs was determined by GC. 6 saturated and 6 unsaturated free fatty acids were identified and determined. Palmitic acid dominated among the saturated acids in the herb of both varieties: in the Overture variety its content was $34,27 \pm 1,03$ %, in the Snappy variety – $32,3 \pm 0,97$ %. Among the unsaturated acids in the herb of both varieties, the highest content was determined for linoleic acid: in the Overture variety – $15,15 \pm 0,80$ %, in the Snappy variety – $19,50 \pm 0,63$ %. The content of saturated fatty acids prevailed: in the herb of the Overture variety it was $55,81 \pm 1,67$ %, in the herb of the Snappy variety – $52,68 \pm 1,58$ %.

The elemental composition of the mouths of snapdragon herbs and flowers of Overture and Snappy varieties was determined. The presence and content of 19 macro- and microelements were determined. Among the macronutrients in the dominant quantities were determined potassium (in the herb of the Overture variety – $2700,00 \pm 81,00$ mg/100 g, in the flowers of the Overture variety – $2400,00 \pm 72,00$ mg/100 g, in the herb of the Snappy variety – $550,00 \pm 76,50$ mg/100 g, in the flowers of the Snappy variety – $2520,00 \pm 75,60$ mg/100 g, calcium ($810,00 \pm 24,30$ mg/100 g, $690,00 \pm 20,70$ mg/100 g, $680,00 \pm 20,40$ mg/100 g, $700,00 \pm 21,00$ mg/100 g, respectively), magnesium ($385,00 \pm 11,55$ mg/100 g, $345,00 \pm 10,30$ mg/100 g, $340,00 \pm 10,20$ mg/100 g, $350,00 \pm 10,50$ mg/100 g, respectively) and phosphorus ($151,00 \pm 4,53$ mg/100 g, $146,00 \pm 4,38$ mg/100 g, $110,00 \pm 3,30$ mg/100 g, $148,00 \pm 4,44$ mg/100 g, respectively). The total content of mineral elements was slightly higher in the herb of the Overture variety – $4198,50 \pm 125,95$ mg/100 g. Their minimum content was determined in the flowers of the same variety – $3765,60 \pm 112,97$ mg/100 g. The content of macronutrients was higher than that of

microelements. Thus, in the herb and flowers of the Overture variety, it was $3732,00 \pm 111,96$ mg/100 g and $3305,00 \pm 99,15$ mg/100 g, and in the herb and flowers of the Snappy variety – $3425,00 \pm 102,75$ mg/100 g and $3416,00 \pm 102,48$ mg/100 g, respectively. The content of trace elements in the studied types of snapdragon mouth wort raw materials did not have significant differences. The lowest amount of them was noted in the Snappy variety – $413,51 \pm 12,40$ mg/100 g. The content of toxic elements did not exceed the limits of maximum permissible concentrations established by the SPS.

The quantitative determination of BAS in the mouths of snapdragon herbs and flowers of Overture and Snappy varieties was carried out by spectrophotometric, gravimetric and titrimetric methods: free amino acids – $2,57 \pm 0,9$ %, $2,81 \pm 0,10$ %, $2,63 \pm 0,09$ % and $2,88 \pm 0,10$ %; water-soluble polysaccharides – $8,72 \pm 0,56$ %, $6,13 \pm 0,43$ %, $9,77 \pm 0,60$ % and $6,54 \pm 0,39$ %; pectin substances – $2,39 \pm 0,10$ %, $1,91 \pm 0,09$ %, $2,48 \pm 0,11$ % and $2,05 \pm 0,09$ %; free organic acids – $1,25 \pm 0,09$ %, $1,07 \pm 0,08$ %, $0,66 \pm 0,05$ % and $0,59 \pm 0,04$ %; hydroxycinnamic acids – $1,28 \pm 0,05$ %, $1,16 \pm 0,05$ %, $1,41 \pm 0,06$ % and $1,34 \pm 0,05$ %; flavonoids – $1,19 \pm 0,05$ %, $1,54 \pm 0,06$ %, $1,78 \pm 0,07$ % and $2,12 \pm 0,08$ %; anthocyanins – $0,28 \pm 0,01$ %, $0,35 \pm 0,02$ %, $0,18 \pm 0,01$ % and $0,21 \pm 0,01$ %; the sum of phenolic compounds – $5,87 \pm 0,21$ %, $4,58 \pm 0,16$ %, $6,12 \pm 0,22$ % and $4,93 \pm 0,17$ %; tannins – $2,46 \pm 0,09$ %, $1,17 \pm 0,04$ %, $2,31 \pm 0,16$ % and $1,08 \pm 0,07$ %; iridoids – $1,03 \pm 0,05$ %, $0,92 \pm 0,04$ %, $1,08 \pm 0,05$ % and $0,96 \pm 0,05$ %; essential oil – $0,27 \pm 0,02$ %, $0,35 \pm 0,03$ %, $0,29 \pm 0,02$ % and $0,40 \pm 0,03$ %; steroidal compounds – $0,25 \pm 0,01$ %, $0,37 \pm 0,02$ %, $0,28 \pm 0,01$ % and $0,43 \pm 0,02$ %; chlorophyll *a* – $4,14 \pm 0,17$ mg/g, $3,53 \pm 0,15$ mg/g, $3,87 \pm 0,16$ mg/g and $3,32 \pm 0,14$ mg/g; chlorophyll *b* – $3,92 \pm 0,16$ mg/g, $3,39 \pm 0,14$ mg/g, $3,46 \pm 0,14$ mg/g and $3,11 \pm 0,13$ mg/g; carotenoids – $7,05 \pm 0,9$ mg/g, $6,40 \pm 0,26$ mg/g, $6,77 \pm 0,28$ mg/g and $5,26 \pm 0,22$ mg/g, respectively.

The results of the study did not reveal significant differences in the chemical composition and quantitative content of BAS of the raw materials of the

snapdragon varieties Overture and Snappy, so the herb mixture of these varieties was chosen for further research.

The *fourth chapter* is devoted to the standardization of raw materials, development, phytochemical analysis and standardization of APIs from the studied raw materials, as well as the development of the composition of an extemporaneous dosage form based on the snapdragon mouth wort extract.

The numerical parameters of the snapdragon herb were determined. Thus, the weight loss during drying was $12,28 \pm 0,33$ %, the content of total ash was $10,14 \pm 0,30$ %, and the content of ash insoluble in hydrochloric acid was $2,6 \pm 0,17$ %.

The parameters of standardization of snapdragon herbage mouths by macro- and microscopic features, detection of BAS by TLC, loss in mass during drying, total ash, ash insoluble in hydrochloric acid, and quantitative determination are proposed.

The technological parameters and extractive substances of snapdragon herb mouths were determined: degree of grinding of raw materials – 5,0–8,0 mm, specific density – $1,54 \pm 0,1$ g/cm³, bulk density – $0,71 \pm 0,5$ g/cm³, bulk density – $0,37 \pm 0,03$ g/cm³, porosity – $0,60 \pm 0,04$, cutability – $0,78 \pm 0,05$ extractant absorption coefficient for purified water ($1,39 \pm 0,11$), 20 % ethanol ($1,42 \pm 0,11$), 40 % ethanol ($1,44 \pm 0,11$), 60 % ethanol ($1,48 \pm 0,11$), 70 % ethanol ($1,51 \pm 0,11$), 80 % ethanol ($1,53 \pm 0,12$), raw material–extractant ratio – 1:10, extraction time – 180 min. In determining the extractive substances, it was found that their highest content was observed when using 70 % ethanol, which was chosen as the optimal extractant for this type of raw material.

A method for obtaining a thick snapdragon herb extract was developed, which involves the extraction of crushed plant material with 70 % ethanol in a raw material–extractant ratio of 1:10 for 180 min. The chemical composition of the obtained thick extract was studied and the presence of free sugars, amino acids, phenolic compounds, and terpenoids was determined. Based on the results of the

studies, the parameters of standardization of snapdragon herb extract thick mouthpieces were proposed.

The acute toxicity and pharmacological activity of the thick extract from the snapdragon herb mouthparts were studied. The snapdragon herb thick extract was classified as toxicity class V – practically harmless substances. It was found that the studied extract exhibited moderate antimicrobial and antioxidant activity.

The composition of an extemporaneous dosage form with antioxidant and antimicrobial properties – syrup from the mouth of snapdragon herbs with thick extract was developed. Physicochemical determination of density, viscosity and pH was carried out.

The results of these studies were used in the development of the QCM projects: “Snapdragon herb”, ‘Snapdragon herb extract thick’ and implemented in the research work of related departments of higher educational institutions of Ukraine.

Key words: snapdragon herb, pharmacognostic study, thick extract, standardization, antimicrobial, antioxidant activity.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	18
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1 БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ПОШИРЕННЯ, ХІМІЧНИЙ СКЛАД І ЗАСТОСУВАННЯ РОТИКІВ САДОВИХ (<i>ANTIRRHINUM MAJUS</i> <i>L.</i>) (Огляд літератури).....	25
1.1 Ботанічний опис і поширення ротиків садових (<i>Antirrhinum majus L.</i>).....	25
1.2 Хімічний склад ротиків садових (<i>Antirrhinum majus L.</i>).....	30
1.3 Фармакологічні властивості ротиків садових (<i>Antirrhinum majus L.</i>)	44
1.4 Застосування ротиків садових (<i>Antirrhinum majus L.</i>) у традиційній медицині та народному господарстві.....	47
Висновки до розділу 1	48
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ, РЕАКТИВИ, МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ	49
2.1 Характеристика рослинної сировини.....	49
2.2 Відомості про реактиви, прилади та методи, що використовувались під час проведення досліджень	50
2.3 Методики якісного та кількісного визначення БАР у сировині ротиків садових	54
2.4 Методики фармакологічних досліджень	56
РОЗДІЛ 3 ВИЗНАЧЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ ТА ВМІСТУ БАР У РОТИКІВ САДОВИХ ТРАВИ ТА КВІТКАХ СОРТІВ УВЕРТЮРА ТА СНЕППІ.....	59
3.1 Вивчення продуктів первинного синтезу – амінокислот і вуглеводів	59
3.2 Вивчення вільних органічних кислот	64
3.3 Вивчення жирнокислотного складу	66
3.4 Вивчення мінерального складу.....	70
3.5 Вивчення фенольних сполук.....	73
3.5.1 Вивчення гідроксикоричних кислот	73

	17
3.5.2 Вивчення флавоноїдів.....	75
3.5.3 Визначення танінів і суми фенольних сполук	82
3.6 Вивчення терпенових сполук.....	85
3.6.1 Вивчення іридоїдів.....	85
3.6.2 Вивчення ефірної олії	87
3.6.3 Вивчення стероїдних сполук.....	89
3.6.4 Вивчення хлорофілів і каротиноїдів	92
3.7 Вивчення хімічного складу БАР методом ВЕРХ.....	94
Висновки до розділу 3	99
РОЗДІЛ 4 СТАНДАРТИЗАЦІЯ РОТИКІВ САДОВИХ ТРАВИ.	
ОДЕРЖАННЯ РОТИКІВ САДОВИХ ТРАВИ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО,	
ДОСЛІДЖЕННЯ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТА ВИВЧЕННЯ ЙОГО	
ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ. РОЗРОБКА ТА ОДЕРЖАННЯ	
ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З ЕКСТРАКТОМ ГУСТИМ	
.....	103
4.1 Стандартизація ротиків садових трави	103
4.2 Одержання, дослідження та стандартизація ротиків садових трави	
екстракту густого	110
4.3 Вивчення фармакологічної активності ротиків садових екстракту густого	
.....	120
4.3.1 Визначення гострої токсичності.....	120
4.3.2 Вивчення антимікробної активності	121
4.3.3 Вивчення антиоксидантної активності	123
4.4 Розробка складу екстемпоральної лікарської форми з ротиків садових	
трави екстрактом густим	130
Висновки до розділу 4	133
ВИСНОВКИ.....	136
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	139
ДОДАТКИ.....	158

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт
- БАР – біологічно активні речовини
- ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія
- ГХ – газова хроматографія
- ГХ-МС – газова хроматографія – мас-спектрометрія
- ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота
- КТ – каталаза
- ЛРС – лікарська рослинна сировина
- МКЯ – методи контролю якості
- НФаУ – Національний фармацевтичний університет
- ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів
- ПСХ – полісахариди
- РНК – рибонуклеїнова кислота
- РСТЕГ – ротиків садових трави екстракт густий
- СОД – супероксиддисмутаза
- США – Сполучені Штати Америки
- ТБК–АП – активні продукти тіобарбітурової кислоти
- ТШХ – тонкошарова хроматографія
- УФ-світло – ультрафіолетове світло
- ABTS – катіон 2,2'-азіно-біс(3-етилбензотіазолін-6-сульфонової кислоти)
- DPHN – 2,2-дифеніл-1-пікрилгідрозил
- FRAP – відновлення феруму/антиоксидантна сила
- H1299 – лінія клітин недрібноклітинної карциноми легенів людини
- HCT116 – лінія клітин раку товстої кишки людини
- HPLC-DAD-ESI-MS – високоефективна рідинна хроматографія з електророзпилювальною іонізаційною мас-спектрометрією та детектором фотодіодної матриці
- IC50 – напівінгібувальна концентрація
- pRSET A – бактеріальний вектор для високої експресії білків

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Не дивлячись на великий асортимент синтетичних препаратів, які впливають на основні причини захворювання, у комплексному лікуванні широко використовують лікарську рослинну сировину та засоби на їхній основі, що, в першу чергу, пов'язано з їхньою доступністю, безпекою та взаємозамінністю. Застосування медикаментозної терапії доцільно в гостру фазу захворювань. Рослинні засоби в цей період мають допоміжне значення, підсилюючи дію синтетичних препаратів, а при хронічних захворюваннях – основним методом лікування [55]. Тому пошук і вивчення нових видів рослин як джерел БАР для створення на їхній основі ефективних вітчизняних лікувально-профілактичних рослинних засобів є важливим напрямом наукових досліджень.

Незважаючи на широкий видовий склад флори України, на сьогодні існують певні перепони щодо заготівлі дикорослої рослинної сировини. Це пов'язано з сучасними викликами сьогодення, а саме війною, що триває в Україні, оскільки значна частка сировинної бази дикорослих рослин знаходиться на замінованих територіях. Тому альтернативними джерелами БАР можуть слугувати декоративні рослини, які широко культивуються на території нашої країни, а отже мають належну сировинну базу [64, 66].

До таких рослин належать ротики садові (*Antirrhinum majus* L.) родини Подорожникові (*Plantaginaceae*). За даними сучасної наукової літератури у сировині рослини наявні амінокислоти, вуглеводи, фенольні, терпенові та леткі сполуки, воски [98, 116, 126, 132, 151]. Дослідження фармакологічної активності, проведені вченими різних країн світу, виявили широкий спектр дії ротиків садових, зокрема протипухлинної, антиоксидантної, антимікробної, репаративної тощо [100, 102, 114, 143]. Ба більше, сировина ротиків садових має широке застосування у традиційній медицині країн Близького Сходу [143].

Але переважна більшість наукових досліджень стосувалась вивчення ротиків садових квіток, а в Україні такі дослідження зовсім не проводилися. Тому проведення комплексного фармакогностичного вивчення сировини ротиків садових, заготовленої на території України, є актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації 0114U000946).

Мета і завдання дослідження

Метою дисертаційної роботи було порівняльне фармакогностичне вивчення ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі, одержання АФІ на основі перспективної сировини, визначення параметрів стандартизації перспективної сировини та АФІ, розробка складу екстемпоральної лікарської форми на основі АФІ.

Завдання, які необхідно виконати для досягнення поставленої мети:

- провести літературний пошук та узагальнення одержаної інформації щодо ботанічної характеристики, хімічного складу та застосування ротиків садових;
- провести вивчення хімічного складу БАР та визначення їхнього кількісного вмісту в ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі, за результатами якого обрати перспективну сировину;
- провести морфолого-анатомічне вивчення та визначити основні діагностичні ознаки перспективної рослинної сировини ротиків садових;
- визначити показники якості та розробити параметри стандартизації перспективної сировини ротиків садових;

- одержати АФІ з перспективної сировини ротиків садових, провести вивчення його хімічного складу та розробити параметри стандартизації;
- визначити гостру токсичність та фармакологічну активність одержаного АФІ;
- розробити склад екстемпоральної лікарської форми на основі АФІ з перспективної сировини ротиків садових.

Об'єкт дослідження – комплексне порівняльне фармакогностичне вивчення ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі та АФІ, одержаних на основі перспективної рослинної сировини.

Предмет дослідження – визначення хімічного складу та вмісту БАР сировини ротиків садових; стандартизація перспективної рослинної сировини; розробка способу одержання АФІ з перспективної сировини, його фітохімічне вивчення та стандартизація; вивчення фармакологічної активності одержаного АФІ; розробка складу лікарської форми з АФІ сировини ротиків садових.

Методи дослідження

Встановлення хімічного складу ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі проводили реакціями ідентифікації, ПХ, ТШХ, ГХ та ВЕРХ методами. Для виконання кількісного аналізу БАР у досліджуваних зразках сировини використовували фізичні та фізико-хімічні методи аналізу.

Морфологічні ознаки сировини встановлювали візуально з використанням лупи ($\times 6-10$) та засобів виміру (лінійка). Вивчення анатомічної будови рослинної сировини проводили за допомогою мікроскопу. Фотографування мікропрепаратів здійснювали фотокамерою.

Результати фітохімічного та фармакологічного експерименту обробляли статистично відповідно до вимог ДФУ 2.0.

Наукова новизна отриманих результатів

Уперше проведено комплексне порівняльне дослідження ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі, вирощених в Україні, результати якого показали наявність різних класів природних сполук – амінокислот,

вуглеводів, органічних і жирних кислот, речовин фенольної та терпенової природи і мінеральних елементів. Результати фітохімічного аналізу довели схожість складу БАР досліджуваної сировини та дозволили обрати для проведення подальших досліджень ротиків садових траву суміші сортів Увертюра та Снеппі.

Уперше проведено морфолого-анатомічне вивчення ротиків садових трави та визначено основні діагностичні ознаки сировини.

Визначено числові показники та технологічні параметри ротиків садових трави.

Уперше розроблено технологію одержання ротиків садових трави екстракту густого, проведено вивчення його хімічного складу, визначено гостру токсичність, антимікробну та антиоксидантну активності.

Запропоновано параметри стандартизації рослинної сировини та одержаного екстракту густого.

Розроблено склад екстемпоральної лікарської форми – сиропу з ротиків садових трави екстрактом густим та визначено його густину, в'язкість і рН.

Практичне значення отриманих результатів

На основі результатів проведених досліджень розроблено проекти МКЯ «Ротиків садових трава» та «Ротиків садових трави екстракт густий».

Результати експериментальних досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти та наукових установ України: кафедри фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя; лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України».

Особистий внесок здобувача

Безпосередньо автором:

- проведено аналітичний огляд наукових джерел щодо теми дисертації;
- вивчено склад та визначено вміст органічних, жирних і амінокислот, вуглеводів, речовин фенольної (гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, зокрема антоціанів, танінів) і терпенової (іридоїдів, ефірної олії, стероїдів, каротиноїдів, хлорофілів) природи, макро- та мікроелементів;
- визначено показники якості, технологічні параметри ротиків садових трави та одержано екстракт густий на її основі;
- визначено критерії стандартизації ротиків садових трави та екстракту густого на основі цієї сировини та розроблено відповідні проекти МКЯ.

Наукові роботи опубліковані у співавторстві з Журавель І. О., Павленко Ж. О., Фізор Н. С., Фірою Л. С.

Співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, за участі яких проведено експериментальні дослідження. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Визначення мети, постановка завдань та обґрунтування результатів здійснено разом з науковим керівником.

Апробація матеріалів дисертації

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету *«Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи»* (м. Харків, 1–2 листопада 2023 р.); VI Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції *«Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження»* (м. Харків, 12 квітня 2024 р.); Міжнародній Internet-конференції *«Modern*

chemistry of medicines» (м. Харків, 25 вересня 2024 р.); X науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фарм. наук, проф. Т.А. Грошового «*Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*» (м. Тернопіль, 17–18 жовтня 2024 р.); науково-практичній Internet-конференції з міжнародною участю «*Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації*» (м. Харків, 29-30 жовтня 2024 р.); IV Міжнародній науково-практичній конференції «*Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*» (м. Харків, 25 листопада 2024 р.); XI Міжнародній науково-практичній конференції «*Сучасні досягнення фармацевтичної технології*» (м. Харків, 27 листопада 2024 р.); I науково-практичній конференції «*Фармінновації: від освітнього процесу до наукових досягнень*» (м. Вінниця, 03–04 грудня 2024 р.); V науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження) «*PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*» (м. Київ, 28-29 січня 2025 р.).

Обсяг і структура дисертації

Дисертаційна робота розміщена на 171 сторінці машинописного тексту та містить анотації, вступ, 4 розділи, загальні висновки, список використаних джерел і додатки. Основний текст дисертації становить 128 сторінок друкованого тексту. Роботу проілюстровано 34 таблицями та 48 рисунками. Список використаних джерел налічує 159 найменування, з них 95 кирилицею та 64 латиницею.

РОЗДІЛ 1

БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ПОШИРЕННЯ, ХІМІЧНИЙ СКЛАД І ЗАСТОСУВАННЯ РОТИКІВ САДОВИХ (*ANTIRRHINUM MAJUS* L.) (Огляд літератури)

1.1 Ботанічний опис і поширення ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.)

Рід Ротики (*Antirrhinum* L.) – це однорічні трав'янисті рослини родини Подорожникові (*Plantaginaceae*), який нараховує приблизно 20 видів. Вони мають середземноморське поширення, а деякі з них вирощують як декоративні рослини [3, 69, 135, 144]. У західній частині Північної Америки зростає 15 видів, а у західному Середземноморському регіоні налічується приблизно 21 вид ротиків [154]. В Україні наявні 2 види: ротики дикі (син. ротики гірські) – *Antirrhinum oronchium* L. та ротики садові (син. левиний зів великий) – *Antirrhinum majus* L., які вперше були описані Карлом Ліннеєм у 1753 році [69, 91, 159].

Ротики садові – це трав'яниста рослина, заввишки 0,15–1,30 м, іноді досягає 2 м (рис. 1.1).



Рис. 1.1 Зовнішній вигляд ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) (<https://plantflowerseeds.com/products/antirrhinum-majus-var-maximum>)

Коренева система стрижнева, сильно розгалужена, може проникати в глибину на 60 см [133]. Рослина може бути пірамідальної, кулястої або колоноподібної форми. Стебла прямостоячі, розгалужені, циліндричної форми, борозенчасті, зеленого кольору, іноді з пурпуровим нальотом (рис. 1.2А). У нижній частині стебла гладенькі, у верхній покриті волосками, біля основи дерев'яніють. Листки розташовані спірально, мають широколанцетну форму, загострену верхівку, завдовжки 1–7 см, завширшки 2–2,5 см (рис. 1.2Б). Верхівкові листки набагато коротші за квітки [3, 69, 77, 91, 101, 133].



А



Б

(<https://www.robsplants.com/images/portfolio/AntirrhinumCirrhigerum240330a.jpg>)

(<https://gobotany.nativeplanttrust.org/species/antirrhinum/majus/>)

Рис. 1.2 Зовнішній вигляд стебла (А) та листя (Б) ротиків садових

Квітки зібрані у густу китицю (рис. 1.3 А) завдовжки від 5-7 до 50-60 см, що розташована на верхівці стебла. Квітки двостатеві, зигоморфні, знаходяться у пазухах приквітникових листків на товстих коротких квітконіжках. Чашечка складається з 5 чашолистків, які зрослися біля основи. Зубчики чашечки короткі, яйцеподібної форми, значно коротші за віночок. Віночок зрослопелюстковий: 5 пелюсток утворюють трубку довжиною 2,5–4 см, яка за-

кінчується губою з двома відгинами. Верхня губа дволопатева, гладенька або хвиляста. Нижня губа трилопатева, при основі зверху опукла, закриває зів віночка. Віночок білого, жовтого, рожевого, помаранчевого, кармінового, темно-червоного, пурпурового кольорів, а також може мати двоколірне та триколірне забарвлення (рис. 1.3 Б). Тичинок 4 – 2 короткі та 2 довгі. Цвіте з червня до вересня [3, 69, 77, 91, 101, 122, 133, 137].



А



Б

Рис. 1.3 Зовнішній вигляд квіток ротиків садових: А – суцвіття, Б – квітка (власні фотографії)

Плід – двогніздна коробочка, 10–14 мм у діаметрі, косояйцеподібної форми, опушена, розкривається чотирма стулками при дозріванні (рис. 1.4). Насіння численне, дуже дрібне, яйцеподібної форми, чорного або темно-сірого кольору (рис. 1.5) [3, 69, 77, 91, 101, 133].



Рис. 1.4 Зовнішній вигляд плодів ротиків садових
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669012003445>)



Рис. 1.5 Зовнішній вигляд насіння ротиків садових
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669012003445>)

Ротики садові поширені у Південній Європі (Португалія, Іспанія, Мальта, Франція, Хорватія), Північній Африці (Туніс, Лівія, Марокко) та Захід-

ній Азії (Ізраїль, Ліван, Кіпр, Туреччина) (рис. 1.6) [101, 122, 133]. Ареал розповсюдження ротиків садових охоплює усю територію України [69, 91].

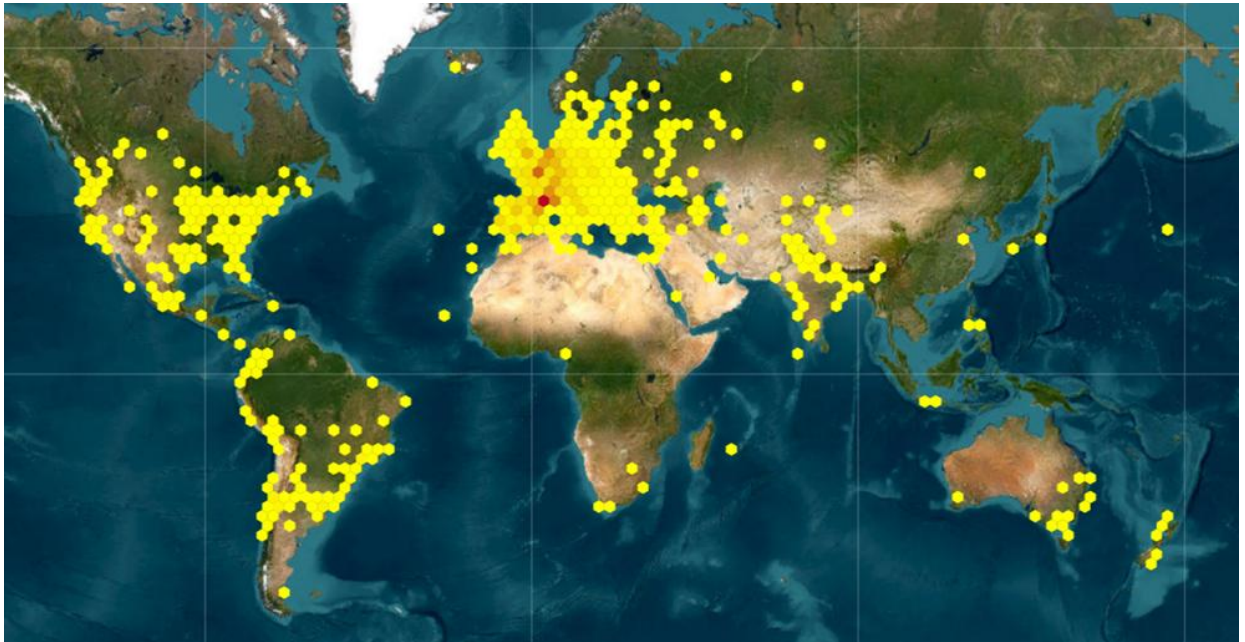


Рис. 1.6 Ареал поширення ротиків садових (зображення Discover Life)

Як садову культуру ротики вирощують близько 500 років. Перші сорти були виведені у XIX столітті німецькими селекціонерами. На сьогодні відомо близько 1000 сортів [77, 78], які за розміром куща поділяють на 5 груп: карликові (15–20 см), низькорослі (25–40 см), середньорослі (40–60 см), високорослі (60–90 см) та велетенські (90–130 см) [3, 69, 77, 91, 101, 133, 135].

У США існують також інші класифікації ротиків садових. За першою класифікацією виділяють чотири групи на основі вегетативних і репродуктивних реакцій сортів на сезонні температури та фотоперіод (за умов вирощування у теплицях). Сорти групи I вважаються зимовоцвітими, що зацвітають при короткому дні та слабкому освітленні; сорти групи II цвітуть під кінець зими до початку весни, коли відбувається збільшення тривалості дня та температури; сорти III групи – весняноквітучі; сорти групи IV зацвітають при високій інтенсивності освітлення, довгих днях і нічних температурах вище 16 °C. Друга класифікація – за типом віночків квіток: відкритий, подвійний та традиційний (рис. 1.7) [150].



Рис. 1.7 Типи віночків ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.): А – відкритий, Б – подвійний, В – традиційний (chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://extension.usu.edu/productionhort/files/Snapdragon-Cut-Flower-Production-Utah.pdf) [150]

Ротики садові (*Antirrhinum majus* L.) мають понад двісті культиварів, які поділяють на 13 садових груп. Серед них до числа тих, що об'єднують константні сорти, належать такі групи: Гіацинтоподібні, Максимум, Медіум, Махрові, Нанум грандіфлорум, Пумілум, Тип Топ. Групи Баттерфляй, Каріюка, Колібрі, Коронетте, Рокит, Трайб належать до F1 гібридів. В Україні популярними сортами є Ельдорадо, Снеппі, Снігопад, Том-Тумб, Увертюра, Фламе, Цвіт яблуні та Шарлаховий [77, 78].

1.2 Хімічний склад ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.)

Відомо, що флавоноїди пурпурових та червоно-помаранчевих квіток представлені ціанідин-3-рутинозидом, кверцетин-3-глюкозидом, кверцетин-3-рутинозидом; рожевих і жовто-помаранчевих – пеларгонідин-3-рутинозидом, кемпферол-3-глюкозидом, нарінгенін-7-глюкозидом, нарінгенін-7-рамнозилглюкозидом; жовтих – лютеолін-7-глюкуронідом та хризоеріол-7-глюкуронідом. Апігенін-7-глюкуронід, апігенін-7,4'-диглюкуронід, ауреузидин-6-глюкозид і брактеатин-6-глюкозид містяться у квітках різних ко-

льорів. Крім того, такі квітки містять похідні гідроксикоричної кислоти – *n*-кумароїлглюкоза, кофейлглюкоза, ферулоїлглюкоза [158].

Згідно з даними Кумар Г. ротики садові містять 2,79–5,69 % вільних амінокислот, 2,15–4,69 % розчинних цукрів і 0,22–0,27 % каротиноїдів, причому наявність таких амінокислот, як фенілаланін і триптофан підвищують вміст вільних амінокислот, розчинних вуглеводів і каротиноїдів. Також встановлено, що максимально проантоціанідини і флавоноли містилися у пуп'янках на ранніх стадіях розвитку плодів. Основними флавоноловими глікозидами були кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-арабінофуранозид, кверцетин-3-рамнозид, метоксикверцетин пентозид, кверцетин-3-(6''-бензоїл)-галактозид і кверцетин-3-(6''-кумароїл)-β-галактозид [132].

За даними інших науковців [98] ротики садові містять 9,16–107,98 мг/г іридоїдів, які представлені 4 сполуками – антиринозидом (69,87–93,33 %), антиридом (2,57–19,84 %), 5-глюкозилантиринозидом (1,61–14,19 %) і лінаріозидом (2,97 %). Флавоноїди ротиків садових представлені антоціанідинами, флавонолами, флавонами, аурунами та флаванонами, також містяться похідні коричної кислоти. Із ротиків садових виділено чотири третинні алкалоїди, один з яких був ідентифікований як 4-метил-2,6-нафтиридин. Компонентний склад ефірної олії квіток ротиків садових представлений трьома сполуками – мірценом, (Е)-β-оцименом і метилбензоатом. В гексановому екстракті ротиків садових виявлені 1-метоксибутан, 3-метилциклогексанон, 4-метилнонан, 3,8-диметилундекан, (Е,Е)-3,5-октадієн-2-он, генедекан, *транс*-*n*-мента-2,8-дієн-1-ол, 2-етилгексанова кислота, карвоментон, *транс*-1,3-, *цис*-1,4-ментол, 4-метилдекан, 6-ізопропіл-3-метилциклогексен-2-он, етилундеканоат, ейкозан, етиловий естер октадеканової кислоти, метиловий естер гексадеканової кислоти та протоверин [98].

Вивчено склад їстівних рожево-оранжевих квіток ротиків садових сорту *Cavalier*. Визначено вміст суми екстрактивних речовин (13,82 %), загальної золи (0,637 %), сирової клітковини (0,961 %) та загального протеїну (2,692 %). Вміст суми розчинних цукрів, відновлювальних цукрів, сахарози

та вільних органічних кислот у їстівних квітках цього сорту становив 5,55 %, 4,00 %, 1,07 % і 0,29 % відповідно. Сумарний вміст хлорофілів у квітках склав 79,99 мкг/г: частка хлорофілу *a* – 35,29 мкг/г, хлорофілу *b* – 33,88 мкг/г. Концентрація інших пігментів визначена у такій кількості: сумарний вміст каротиноїдів – 64,03 мкг/г, антоціанідинів – 12,17 мг/100 г. Кількість аскорбінової кислоти сягала 39,79 мг/100 г [151].

За даними Jadhav Н. їстівні квітки ротиків садових містять 65,3 г/100 г вуглеводів, 4,4 г/100 г жирів, 3,8 г/100 г білків, 50,9 г/100 г клітковини, 35,5 мг/100 г кальцію, 8,7 мг/100 г натрію та 41,8 мг/100 г калію. Поряд з цим у квітках також виявлені попередники вітаміну А – β -криптоксантин і β -каротин [96].

Також вивченням хімічного складу їстівних квіток ротиків садових займались іспанські вчені кафедри харчових технологій, харчової науки та харчування факультету ветеринарії Університету Мурсії. Згідно з одержаними даними у квітках вміст білку становив $1,87 \pm 0,01$ мг/100 г, харчових волокон – $3,48 \pm 0,17$ мг/100 г. Серед мінеральних елементів за вмістом домінував калій – $223,7 \pm 1,3$ мг/100 г, інші елементи визначені в менших кількостях: кальцій – $67,9 \pm 6,5$ мг/100 г, фосфор – $37,6 \pm 0,24$ мг/100 г, магній – $33,5 \pm 5,7$ мг/100 г, сульфур – $22,5 \pm 1,0$ мг/100 г, натрій – $5,72 \pm 0,54$ мг/100 г. Концентрації купруму, феруму, мангану, стронцію та цинку були близько або нижче 1,0 мг/100 г, тоді як рівні ніколу та хрому – нижчими за 0,1 мг/100 г. Вміст алюмінію в квітках становив $0,4 \pm 0,011$ мг/100 г. Вміст таких токсичних елементів, як арсен, кадмій, станум і селен був нижчим межі виявлення. Також у квітках ротиків садових визначено вміст суми фенольних сполук і флавоноїдів. Встановлено, що вміст суми фенольних сполук до гідролізу був вищим, ніж після – $28,35 \pm 1,76$ мг/г та $10,01 \pm 0,12$ мг/г відповідно. Навпаки, вміст флавоноїдів не показав істотних відмінностей і становив до гідролізу $1,89 \pm 0,20$ мг/г, після – $1,84 \pm 0,08$ мг/г. Методом HPLC-DAD-ESI-MS проведено ідентифікацію та кількісне визначення фенольних сполук в етанольному екстракті квіток ротиків садових. Загальна концентрація фенольних сполук

становила $15,3 \pm 1,0$ мкг/мг. Вміст антоціанідинів склав $0,30 \pm 0,001$ %, або 2 % від загальної кількості фенолів. Що стосується фенольного профілю, то він, в основному, складався з глікозидів флавонолів, включаючи глікозиди кверцетину, кемпферолу, та антоціанів, таких як глікозиди ціанідину та пеларгонідину. Серед флавонолових глікозидів ідентифіковані кверцетин-3-О-глюкозид, кемпферол-3-О-рутинозид і кемпферол-3-О-глюкозид, серед антоціанів – ціанідин-рамнозил-глюкозид і пеларгонідин-рамнозил-глікозид. Каротиноїди у квітках ротиків садових були ідентифіковані методом ВЕРХ. Основними виявленими каротиноїдами були лютеїн ($14,1 \pm 1,3$ мкг/мг), зеаксантин ($7,4 \pm 0,4$ мкг/мг) і β -каротин ($7,7 \pm 0,2$ мкг/мг) [114].

За даними Rezende F. зі співавторами, які також вивчали їстівні квітки ротиків садових, вміст фенольних сполук у сировині бразильського походження склав 2,83 мг/100 г у перерахунку на галову кислоту [117]. За даними інших науковців вміст фенольних сполук у квітках ротиків садових дорівнював 3,49 мг/г [110].

На кафедрі генетики Тюбінгенського університету (Німеччина) проведені дослідження щодо визначення ферментів, які беруть участь у біосинтезі флаванонів у ротиках садових. Було виявлено дві гідроксилази, які каталізують гідроксилювання нарингеніну та еріодиктіолу в 3-положенні та нарингеніну в 3'-положенні, одна з яких – 3-гідроксилаза належить до 2-гідроксоглутарат-залежних дигідроксигеназ [118].

При вивченні ліній ротиків садових з рожевими (генотип: Inc/Inc eos/eos), пурпуровими (генотип: Inc/Inc E os/E os) і кольору слонової кістки (генотип: inc/inc Eos/Eos) квітками доведено, що наявність рецесивних алелів (inc/inc) інактивує фермент флаванон-3-гідроксилазу. Тому у квітках ротиків садових кольору слонової кістки містяться лише флаванони, флавони та незначна кількість ауронів, тоді як у квітках ліній з алелями дикого типу (Inc/Inc) утворюються також антоціани та флавоноли. Фермент флаванон-3'-гідроксилаза, який каталізує гідроксилювання, активний лише в генотипах з алелем Eos дикого типу. Отже, у квітках рецесивних генотипів (eos/eos) при-

сутні лише 4'-гідроксильовані флавоноїди, такі як апігенін, кемпферол і пеларгонідин, тоді як у генотипів з одним або двома алелями дикого типу утворюються відповідні 3',4'-дигідроксисполуки [152].

У спільному дослідженні науковців Інституту фундаментальних досліджень і Університету Кобе Гакуїн (Японія) ідентифіковано фермент, відповідальний за синтез ауронів із халконів у ротиках садових з жовтими квітками – ауреузидинсинтазу, яка каталізує гідроксилювання або окиснювальну циклізацію халконів-попередників, 2',4',6',4-тетрагідроксихалкону та 2',4',6',3,4-пентагідроксихалкону [104].

Е. Jorgensen і Т. Geissman дослідили глікозиди колірних генотипів PPmmYY, PPMmYY, ppmmYY та ppMMYY ротиків садових. Апігенін і лютеолін разом синтезуються в рослинах з генотипом М, а апігенін – з генотипом mm. Кемпферол міститься в рослинах з генотипом Р-mm, а кемпферол і кверцетин разом присутні в рослинах з генотипом Р-М [130]. В іншому дослідженні вивчено 27 колірних генотипів ротиків садових. Доведено присутність антоціаніну та аурону у 25 з них. Встановлено, що висока концентрація антоціану пов'язана з низькою концентрацією аурону і, навпаки, низька концентрація антоціану пов'язана з високою концентрацією аурону [131].

За даними Davies К. у помаранчевих квітках ротиків садових містяться антоціанін та суміш ауронів, у жовтих квітках – аурон. Ці сполуки зумовлюють забарвлення квіток ротиків садових [140].

Японськими науковцями повідомлялось про наявність двох ауронів у квітках ротиків садових – ауреузидину (4,6,3',4'-тетрагідроксіяурону) і брактеатину (4,6,3',4',5'- пентагідроксіяурону) (рис. 1.8) [156].

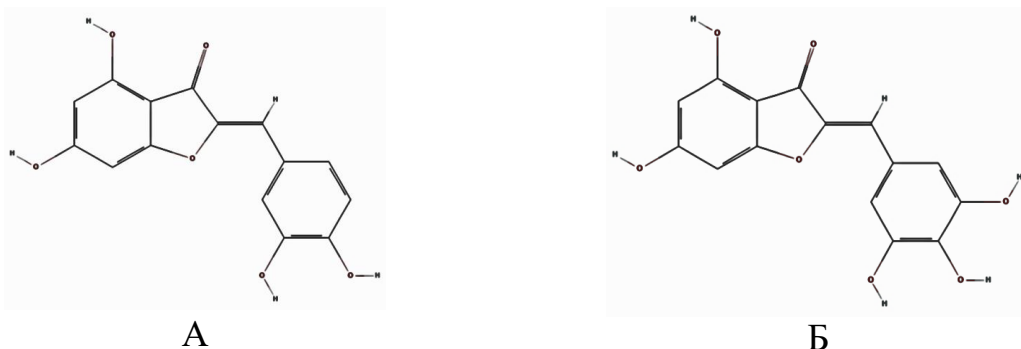


Рис. 1.8 Ауреузидин (А) і брактеатин (Б) квіток ротиків садових

Scogin R. дослідив якісний склад пігментів квіток ротиків садових жовтого кольору. У результаті досліджень ідентифіковано такі сполуки – брактеатин-6-О-глюкозид, ауреузидин-6-О-глюкозид (рис. 1.9), лютеолін-7-О-глюкуронід, хризоеріол-7-О-глюкуронід та апігенін-7-О-глюкуронід [145].

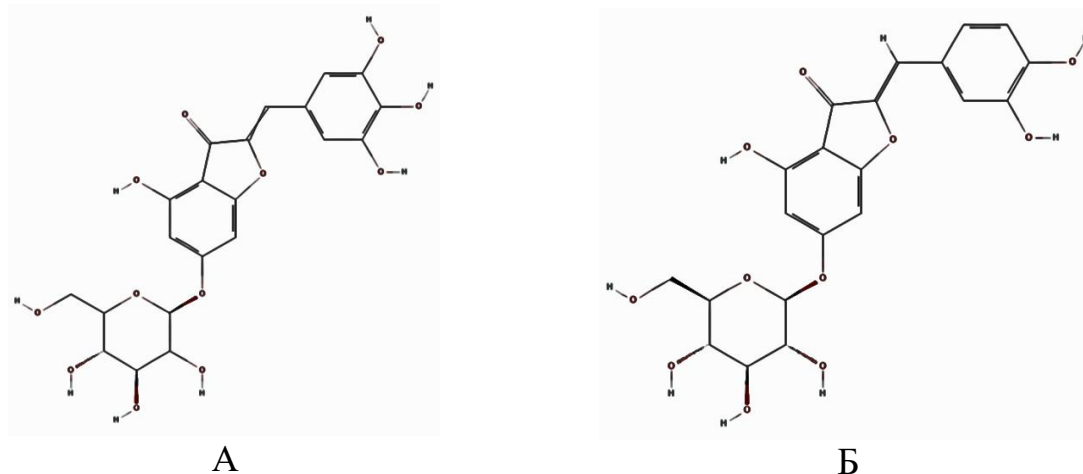


Рис. 1.9 Хімічні структури аурунових глікозидів квіток ротиків садових: А – брактеатин-6-О-глюкозид, Б – ауреузидин-6-О-глюкозид

Gilbert R. вивчено склад халконів жовтих квіток ротиків садових. У досліджуваній сировині виявлено 3 сполуки, дві з яких були ідентифіковано як халконарингенін-4'-глюкозид і 3,4,2',4',6'-пентагідроксихалкон-4'-глюкозид (рис. 1.10) [121].

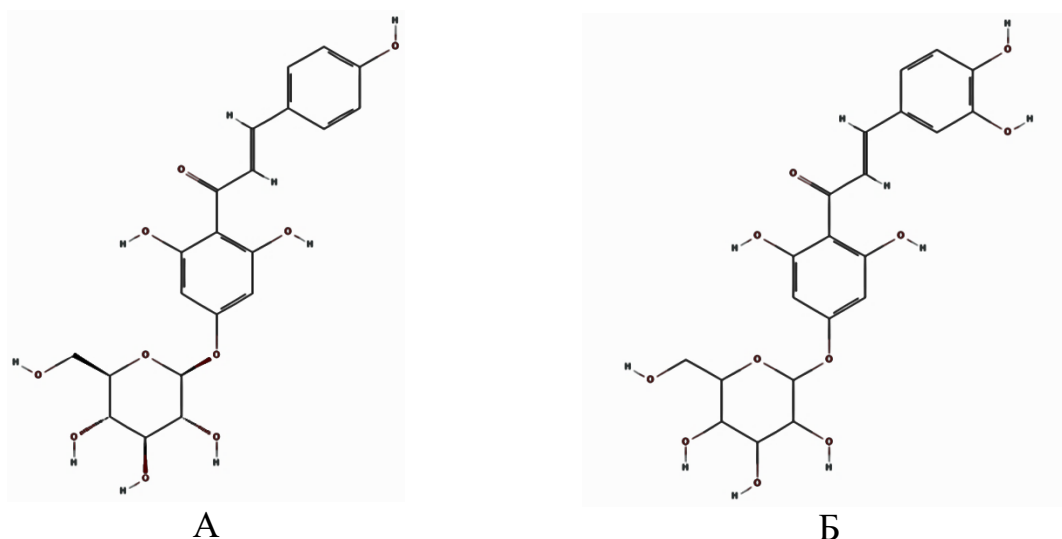


Рис. 1.10 Структурні формули халконів, що містяться у квітках ротиків садових жовтого кольору: А – халконарингенін-4'-глюкозид, Б – 3,4,2',4',6'-пентагідроксихалкон-4'-глюкозид

M. Seike вивчала хімічний склад квіток ротиків садових генотипу *rrmmuu*. Із цього генотипу було виділено 7-глюкуронід апігеніну, глюкуро- нід кверцетину, ауреузін, 7-глюкозид нарингеніну та нарингенін у незначній кількості [147].

M. Seikel і T. Geissman дослідили БАР жовтих квіток ротиків садових і квіток гібриду після схрещування рослин з жовтими та рожевими квітками. Науковцями було виділено та ідентифіковано такі сполуки, як бензалкумаранон, ауреузидину тетраацетат, лептозидину триацетат, ауреузину гептааце- тат, лептозину гексаацетат, ауреузидин, лептозидин, лептозін, тетраметило- вий естер ауреузидину, 3',4',6,7-тетраметоксибензалкумаранон, ацетат гліко- зиду нарингеніну, нарінгенін [148].

Також T. Geissman зі співавторами встановив хімічні ефекти трьох фак- торів забарвлення P, M та Y у ротиках садових. Антоціанідини та флавоноли присутні лише тоді, коли фактор забарвлення P є домінантним. Фактор M ко- нтролює ступінь окиснення C₆ (B)-кільця у флавонах, флавонолах і антоціа- нідинах: у його присутності утворюються кверцетин, апігенін, лютеолін і ці- анідин, а за його відсутності – кемпферол, апігенін і пеларгонідин. При домі- нуванні фактору Y утворюється невелика кількість ауруну, тоді як у рецесив- ній формі цього фактору кількість ауруну збільшується. Аурун утворюється тільки в пелюстках ротиків садових, інші флавоноїди містяться в квітках, стеблах і листі [120].

Harborne J. виділив з квіток ротиків садових та встановив структуру п'яти флавонів: апігенін-7,4'-диглюкуронід, лютеолін-7-глюкуронід, хризое- ріол-7-глюкуронід, кемпферол-3-глюкозид і кемпферол-3,7-диглюкозид, а та- кож аурун брактеатин-6-глюкозид [124].

Японські науковці досліджували розподіл антоціанів у п'ятнадцяти то- ргових сортах з декількома чистимиштами ротиків садових. У деяких штамів, отриманих з *Ball's Supreme Red*, було виявлено значну кількість 3- глюкозиду і 3-рутинозиду антоціанів. Відносно велика кількість ціанідин-3- глюкозиду була виявлена в молодих пелюстках квіток двох сортів, а в інших

ціанідин- або пеларгонідин-3-глюкозиди виявлені лише в слідових кількостях або були відсутні. Тим не менш, у таких молодих квіткових пелюстках більшості досліджених сортів і штамів були виявлені 3-глюкозиди ціанідину. Дослідження кількості глікозидів ціанідину та пеларгонідину на кожній стадії розвитку квіткових пелюсток штамів з червонувато-фіолетовим забарвленням показали, що у відносно великій кількості накопичується ціанідин-3-глюкозид. Також встановлено, що кількість ціанідин-3-глюкозиду значно зменшувалася на стадії напіввідкритої квітки в усіх об'єктах, тоді як збільшення кількості ціанідин-3-рутинозиду спостерігалось до самого старіння. Співвідношення 3-глюкозид/3-рутинозид у нижній губі квітки було вищим, ніж у верхній на усіх стадіях. Зменшення 3-глюкозиду та збільшення 3-рутинозиду у нижній губі після розкриття квітки було повільнішим, ніж у верхній, з чого було зроблено висновок, що 3-глюкозид може бути попередником 3-рутинозиду [155].

Порівняльне вивчення хімічного складу червоних і жовтих квіток ротиків садових проведено корейськими дослідниками. Загальний вміст поліфенолів і флавоноїдів в екстракті з червоних квіток становив 15,4 мг/г і 43,2 мг/г, відповідно, що було подібним до вмісту в екстракті з жовтих квіток – 12,8 мг/г і 48,1 мг/г відповідно. Екстракт червоних квіток містив значно вищі рівні проантоціанідинів – 312,6 мг/г, але нижчі каротиноїди – 8,6 мг/г, ніж екстракт жовтих квіток (182,3 мг/г і 243,6 мг/г відповідно) [102].

Вивчення флавоноїдів культиварів ротиків садових з білими квітками, проведені Veldhuis L., показали, що гексановий екстракт містив ліпофільні сполуки, етилацетатний – вуглеводні, каротиноїди та білки, метанольний – флавоноїди, дослідження якого методом ВЕРХ дозволило виявити один головний пік, що був притаманний апігенін-7- β -глюкуроніду. Ця сполука також була знайдена в листі та коренях, але відсутня в насінні. Найвищий вміст апігенін-7- β -глюкуроніду визначений у листі рослини [158].

Японські дослідники встановили, що ротики садові містять лише один фермент, який відповідає за гідроксилювання В-кільця антоціанів, – флавоно-

їд-3-гідроксилазу. Брак ферменту флавоноїд-3',5'-гідроксилази, яка бере участь у біосинтезі похідних дельфінідину, пояснює відсутність квіток ротиків садових фіолетового та синього кольору [129, 136].

В іншому дослідженні Stevenson C. зі співавторами виділено поліпептид з N-кінцевою гексагістидиновою міткою із загальною молекулярною масою 14 904 Da [115].

Група науковців із Японії дослідила вплив температури та інтенсивності освітлення на біосинтез антоціанів у ротиках садових. Встановлено, що зменшення синтезу антоціанів відбувалося при високій температурі та слабкому освітленні. Така ж залежність спостерігалась і для моноцукрів [125].

Із багряних квіток ротиків садових був виділений антоціан пурпурового кольору – антиринін, який є 3-рамноглюкозидом ціанідину [146].

Проведено порівняльне вивчення флавоноїдних агліконів, що містяться у пелюстках кількох кольорових генотипів ротиків садових. Наявність кверцетину спостерігалась в генотипах, що містили ціанідин, а кемпферолу в генотипах, що містили пеларгонідин [149].

Іранські вчені кафедри садівничих наук факультету сільського господарства та природних ресурсів Університету Мохаге Ардабілі дослідили залежність зміни кольору білих пелюсток квіток ротиків садових сорту *Legend White* під час розвитку та старіння від хімічного складу БАР. У пелюстках, що розвиваються, вміст хлорофілу *a*, *b* та каротиноїдів був найвищий і зменшувався у міру розкриття квітки, досягавши мінімальної концентрації на стадії старіння. Така ж тенденція спостерігалась і щодо вмісту крохмалю: на стадіях розвитку його вміст був найвищим, а на стадії старіння – найнижчим, що пов'язано з руйнуванням крохмальних зерен. На усіх стадіях розвитку та старіння квітки вміст фенольних сполук коливався від 805 мкг/г до 6505 мкг/г. Найбільша кількість фенольних сполук спостерігалася після розкриття квіток, найменша – на стадії пуп'янок [105].

Вивчаючи конденсовані таніни, американські вчені встановили фермент, який бере участь у їхньому біосинтезі, – дигідрофлавонолредуктаза [132].

У спільному дослідженні німецьких і американських учених встановлено, що попередником у синтезі монотерпенів у ротиках садових є C_{10} -ациклічний проміжний геранілдифосфат, який утворюється із сполук C_5 ізопентенілдифосфату та диметилалілдифосфату під дією геранілдифосфатсинтази [119].

Науковці Технічного університету Данії вивчали біосинтез монотерпенового глікозиду антиринозиду в ротиках садових. Попередниками антиринозиду є 8-епі-дезоксилоганова та дезоксигеніпозидова кислоти. Проміжними сполуками у синтезі цього глікозиду встановлені 8-епі-іридоотриаль і 8-епі-іридоотриаль глюкозид [107].

Nøgedal B. і Mølgaard P. встановили сезонні та добові коливання вмісту чотирьох іридоїдів – антиринозиду, антириду, 5-глюкозил-антиринозиду та лінаріозиду ротиків садових. Сезонні коливання загального вмісту іридоїдів показали помітний бімодальний розподіл з високими загальними значеннями (близько 100 мг/г) на початку та в кінці сезону та дуже низький вміст усіх іридоїдів на початку цвітіння. Відсотковий вміст антиринозиду був значно вищим до початку цвітіння, ніж після розпускання пуп'янок. І навпаки, вміст антириду був значно вищим після початку цвітіння, ніж до розпускання квіток. Добові коливання показали варіації від 20 до 60 мг/г і не були пов'язані з умовами освітлення, температурою чи вологістю [126].

Дослідження індійських вчених щодо синтезу окремих компонентів ефірної олії показав, що у квітках ротиків садових утворення мірцену, оцимену, ліналоолу та неролідолу відбувається за участі мірцен- та оцименсинтази [138].

В американському Університеті Пердью науковцями відділу садівництва та ландшафтно́ї архітектури та програм сільськогосподарських досліджень вивчалась локалізація метилбензоату – основного компоненту ефірної олії квіток ротиків садових. Встановлено, що метилбензоат синтезується та виділяється переважно з верхніх і нижніх часток пелюсток квітки. Він утворюється переважно в конічних клітинах внутрішнього епідермального шару і

значно меншою мірою в епідермальних клітинах зовнішньої епідерми. Ба більше, метилбензоат також утворюється у внутрішній епідермі трубки віночка з незначною продукцією у зовнішній епідермі. Також була встановлена залежність кількості летких речовин від стадії розвитку квітки та часу доби. У молодих квітках ротиків садових їхня концентрація менша, ніж у старих. До того ж, вдень виділяється у 4 рази більше летких речовин, ніж вночі [108, 111, 136].

Французькими дослідниками було доведено, що ефірна олія у квітках ротиків садових локалізується у клітинах адаксіальної епідерми [141].

В іншому дослідженні американські науковці вивчали залежність кількості, складу кутикулярного воску та летких речовин пелюсток ротиків садових від температури та стадії розвитку квітки. Встановлено, що загальна кількість воску на пелюстках рослин, які були вирощені при температурі 18-16 °C, була дещо вищою ($13,0 \pm 2,2$ мг/г), ніж у тих, які вирощені при температурі 20-25 °C ($10,8 \pm 1,8$ мг/г). Кутикулярний віск пелюстки містив насичені вільні жирні кислоти, насичені нормальні алкани (*n*-алкани), насичені алкани з розгалуженим ланцюгом (розгалужені алкани), гідроксиестери та неідентифіковані сполуки. Найпоширенішим класом були *n*-алкани, які становили від 29,0 % до 34,3 % від загальної кількості воску. Розгалужені алкани були другим за поширеністю класом, кількість яких коливалась від 23,6 % до 27,8 % від загальної кількості воску. Наступними за поширеністю була сума невідомих речовин – від 16,0 % до 19,8 % від загальної кількості восків. Кількість гідроксиестерів варіювала від 12,0 % до 14,0 % від загальної кількості воску. Кількість жирних кислот була майже такою ж, як і гідроксиестерів, і становила від 11,0 % до 13,9 % від загальної кількості воску. Температура майже не впливала на кількість кожного класу воску за винятком *n*-алканів, вміст яких був вищий у рослин, що вирощені при температурі 16-18 °C. Основними алканами кутикулярного воску пелюсток ротиків садових були гептакозан (C_{27}), октакозан (C_{28}), нонакозан (C_{29}), триаконтан (C_{30}), гентриаконтан (C_{31}) і тритриаконтан (C_{33}). Найпоширенішим алканом був го-

молог C_{29} , вміст якого варіював від 41,4 % до 43,8 % від загальної кількості алканів. Вміст інших гомологів становив: C_{27} – 20,6–27,9 %, C_{31} – 15,1 % і 18,0 %, C_{28} – 6,2–11,6 %, C_{33} – 2,4–3,4 %. Серед розгалужених алканів ідентифіковані 2-метилгептакозан, 2-метилоктакозан, 2-метилнонакозан, 3-метилнонакозан, 2-метилтриаконтан і 2-метилдотриаконтан. Найбільший вміст мав 2-метилоктакозан – 56,9–60,3 % від загальної кількості розгалужених алканів. Наступним за поширеністю був 2-метилтриаконтан – 23,5–26,8 %. Вміст 2-метилгептакозану, 2-метилнонакозану, 3-метилнонакозану та 2-метилдотриаконтану суттєво не відрізнявся та коливався між 3,3 % і 5,3 % від загальної кількості розгалужених алканів. Насиченими вільними жирними кислотами, що ідентифіковані в кутикулярному воску пелюсток ротиків садових, були гексадеканова (C_{16}), октадеканова (C_{18}), ейкозанова (C_{20}), докозанова (C_{22}) і тетракозанова (C_{24}) кислоти. Кислоти C_{24} містилися в слідових кількостях. C_{16} -кислоти були найпоширенішими серед гомологів кислот, вміст яких коливався від 63,5 % до 72,6 % від загальної кількості кислот. Кислоти C_{18} були наступними за вмістом – 14,4–16,3 % від загальної кількості кислот. Вміст C_{20} -кислот коливався в межах між 5,5 % до 6,9 %. Гідроксиестери були ідентифіковані як суміш похідних естерів 3-гідроксигептан-2-олу з 19–25 атомами карбону: 3-гідрокси-гептан-2-ол-додеканоат, 3-гідрокси-гептан-2-ол-тетрадеканоат, 3-гідрокси-гептан-2-ол-пентадеканоат, 3-гідрокси-гептан-2-ол-гексадеканоат, 3-гідрокси-гептан-2-ол-гептадеканоат і 3-гідрокси-гептан-2-ол-октадеканоат. Найпоширенішими були C_{23} -гідроксиестери – 52,0–55,9 % від загального класу гідроксиестерів. Естер C_{21} був наступним за поширеністю – від 19,9 % до 29,2 %. Що стосується інших естерів, то вони мали таку поширеність: C_{19} – 7,9–13,0 %, C_{22} – 3,3–4,8 %, C_{24} – 2,5–6,1 %, C_{25} – 3,6–6,7 %. Загальна кількість неідентифікованих сполук – 22. У складі летких сполук ідентифіковані мірцен, *транс*- β -оцимен і метилбензоат, який був мажоритарним. Мінімальна кількість метилбензоату визначена у перший день розвитку квітки. На шостий день його кількість збільшилася, а потім на 10 день розвитку знизилася [116].

Йорданськими науковцями проведено порівняльне дослідження свіжих і висушених квіток та листя ротиків садових, культивованих в оранжереї Амману. Результати показали, що в екстрактах зі свіжих зразків ЛРС, одержаних методом холодної мацерації, варіація вторинних метаболітів була ширшою, ніж в екстрактах із висушеної сировини, одержаних методом гарячої екстракції, де були відсутні фенольні сполуки (флавоноїди, дубильні речовини, феноли, антрахінони), терпеноїди та стероїди. Глікозиди та алкалоїди були наявні при обох способах екстракції. Якісної різниці у фітохімічному складі між квітками та листям не виявлено. Встановлено, що загальний вміст фенолів в екстрактах зі свіжих квіток ротиків садових був майже у 1,7 рази вищий, ніж в екстрактах зі свіжого листя, і складав 89,524–180,934 мг/мл та 15,525–105,485 мг/мл відповідно [100].

В іншому дослідженні науковців з Йорданії проведено вивчення водних екстрактів, гексанових, дихлорметанових, етилацетатних і бутанольних фракцій листя та квіток ротиків садових. У результаті фітохімічного аналізу встановлено, що хімічний склад екстрактів листя та квіток був ідентичний і представлений речовинами глікозидної природи, алкалоїдами, фенольними та терпеновими сполуками. Вміст суми фенольних речовин в екстракті квіток ротиків садових був вищий, ніж листя [143].

Дослідники з Китаю W. Li зі співавторами провели експеримент для встановлення впливу арбускулярних мікоризних грибів (*Funneliformis mosseae* і *Glomus versiforme*) на ріст, фотосинтез і концентрацію хлорофілу в ротиках садових за умов низької температури та слабого освітлення. Встановлено, що інокуляція арбускулярними мікоризними грибами значно підвищувала вміст хлорофілу, здатність до фотосинтетичної асиміляції карбону та параметри флуоресценції хлорофілу при дії низьких температур та слабкому освітленні [103].

Хімічний склад трави ротиків садових вивчали науковці з Пакистану. Методом ВЕРХ визначено склад фенольних кислот, серед яких ідентифіковано ферулову ($3,43 \pm 0,02$ мг/г), *n*-кумарову ($0,89 \pm 0,04$ мг/г), сирінгову

($6,96 \pm 0,06$ мг/г) та хлорогенову ($2,82 \pm 0,03$ мг/г) кислоти. ГХ-МС аналіз показав, що основними сполуками гексанового екстракту трави ротиків садових були: метиловий естер гексадеканової кислоти (59,99 %), етиловий естер октадеканової кислоти (13,57 %), карвоментон (5,44 %). Деякі сполуки були визначені в слідових кількостях [113].

Єгипетськими дослідниками одержано жирну олію з насіння ротиків садових і проведено вивчення її якісного складу. Встановлено, що насіння містить 12,3 % жирної олії. Хроматографічні дослідження показали, що рівень нейтральних ліпідів був найвищим – приблизно 99 % від загальної кількості ліпідів, вміст гліколіпідів склав 0,64 %, фосфоліпідів – 0,36 %. Нейтральні ліпіди представлені триацилгліцеридами, вільними жирними кислотами, диацилгліцеридами, етерифікованими стеролами та моноацилгліцеридами. Триацилгліцериди визначені у найбільшій кількості та становили 96,7 % від загальної кількості нейтральних ліпідів. Вміст вільних жирних кислот склав 1,19 %, а диацилгліцеролів та етерифікованих стеролів був найнижчим. Гліколіпіди включали сульфохіновозилдиацилгліцерол, дигалактозилдигліцериди, цереброзиди, стерилглікозиди, моногалактозилдигліцериди та етерифіковані стерилглікозиди. Сумарний вміст стерилглікозидів, етерифікованих стерилглікозидів і цереброзидів сягав 79 % загального вмісту гліколіпідів. Фосфоліпіди склалися з чотирьох фракцій: фосфатидилсерин, фосфатидилетаноламін, фосфатидилінозитол і фосфатидилхолін. Близько половини загального вмісту фосфоліпідів припадало на фосфатидилсерин, 21,7 % – на фосфатидилінозит, тоді як фосфатидилетаноламін становив 19,9 %. Фосфатидилсерин мав найнижчий вміст – 5,57 %. В олії насіння ротиків садових ідентифіковано тринадцять жирних кислот. Лінолева та олеїнова кислоти домінували: їхній вміст сумарно становив близько 88 % від загальної кількості жирних кислот. Вміст пальмітинової кислоти був найвищим серед насичених жирних кислот – 6,17 % від загальної кількості FAME, за якою слідувала стеаринова кислота. Досліджувана олія характеризувалася високим рівнем поліненасичених жирних кислот, на частку яких припадало 72,9 %. Сума моно-

ненасичених жирних кислот становила 17,7 %. Олія насіння ротиків садових характеризувалась високою кількістю неомілюваних речовин – 36,6 г/кг загальної кількості ліпідів. Було виявлено сім сполук, серед яких стероловим маркером був β -ситостерол (65,3 % загального вмісту стеролів). Наступними основними компонентами були Δ^7 -авенастерол і стигмастерол. Загальний вміст β -ситостеролу, Δ^7 -авенастеролу та стигмастеролу сягав понад 96 % загального стеролів. Найнижчий вміст мали Δ^5 -авенастерол, ланостерол, Δ^7 -стигмастенол і ситостанол. В олії насіння ротиків садових були ідентифіковані α -, β -, γ - та δ -токофероли [142].

1.3 Фармакологічні властивості ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.)

Науковцями повідомлялося, що екстракти ротиків садових, що містять аурони, ефективні в профілактичному та терапевтичному лікуванні осіб, які страждають на такі захворювання, як хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера, вікова деменція, неврологічні травми, депресія, тривога, психоз, когнітивна та психічна дисфункції, розлади навчання та пам'яті, а також ішемія центральної та периферичної нервової системи [97, 132].

Дослідження щодо оцінки антиоксидантної активності екстрактів квіток ротиків садових, одержаних мацерацією до та після гідролізу, проведені іспанськими вченими двома методами – DPPH і FRAP. Встановлено, що активність поглинання вільних радикалів (DPPH) була значно вищою у екстракту, одержаного мацерацією після гідролізу порівняно з мацерацією до гідролізу – $41,70 \pm 0,94$ % і $32,10 \pm 0,98$ % відповідно. При аналізі FRAP загальна антиоксидантна активність як для методу мацерації після гідролізу визначена $65,49 \pm 0,35$ ммоль Fe^{2+} еквівалентів/г сухої маси, а для методу мацерації до гідролізу – $112,63 \pm 14,15$ ммоль Fe^{2+} еквівалентів /100 г сухої маси [114].

Наявність антиоксидантної активності водних екстрактів листя та квіток ротиків садових встановлювали за здатністю поглинати радикали ABTS^+ у діапазоні концентрацій 0,5–2,0 мг/мл. Екстракт квіток продемонстрував

вищу активність поглинання ABTS⁺ при усіх досліджуваних концентраціях в межах від 81,64 % до 88,13 %. Екстракт листя показали дуже низьку активність поглинання ABTS⁺ [143].

Для їстівних рожево-оранжевих квіток ротиків садових сорту *Cavalier* польськими науковцями доведено наявність антиоксидантної активності. В аналізі DPPH вона становила 1,68 мг/г, ABTS – 9,98 мг/г, FRAP – 2,54 мг/г [151].

Оцінку репаративної активності проводили за здатністю екстрактів листя та квіток ротиків садових загоювати позовжні розрізи на спині щурів протягом 20 днів. На раневу поверхню екстракти наносили у вигляді 5 % мазі на гліцерин-вазелиновій основі 1 раз на добу. Встановлено, що мазь з екстрактом квіток ротиків садових продемонструвала найбільшу швидкість грануляції та зменшення довжини ран, тоді як результати мазі з екстрактом листя були дуже близькі до результатів позитивного контролю [143].

Науковцями кафедри харчових продуктів і харчування Національного університету Чунбук (м. Чеонджу, Корея) визначено інгібувальну активність екстрактів червоних і жовтих квіток ротиків садових на ракові клітини легень і товстої кишки людини у дозах 100, 500 та 1000 мкг/мл. Встановлено, що досліджувані екстракти протягом 24–72 годин значно пригнічували ріст клітин H1299 та HCT116 залежно від часу та дози. Зокрема, через 72 години, екстракти, навіть у найнижчій концентрації (100 мкг/мл), продемонстрували значний ефект пригнічення росту як у H1299 (зі значеннями IC₅₀ 800–820 мкг/мл), так і в клітинах HCT116 (зі значеннями IC₅₀ 260–305 мкг/мл). Також було доведено, що обидва екстракти приводять не тільки до зупинки клітинного циклу на фазі G2/M та індукції апоптозу, але й пом'якшують метастатичні властивості, такі як інвазія, міграція та адгезія в клітинах раку легень і товстої кишки [102].

Дослідження антимікробної активності свіжих квіток та листя ротиків садових йорданського походження, показали, що екстракти з них продемонстрували виражену активність як проти грамнегативних, так і проти грампозитивних бактерій.

зитивних штамів мікроорганізмів. Причому екстракт квіток продемонстрував сильнішу антибактеріальну активність, ніж екстракт листя. Проте обидва екстракти показали помірну або слабку протигрибкову активність проти *Candida albicans* [100].

Пакистанські дослідники здійснили оцінку антимікробної активності метанольного екстракту, бутанольної, хлороформної, етилацетатної та гексанової фракцій трави ротиків садових у різних концентраціях. Результати показали, що при збільшенні концентрації рослинного екстракту антимікробна активність також зростає. Встановлено, що метанольний екстракт мав значну інгібувальну активність у концентрації 1 мг/мл проти штамів бактерій *Staphylococcus aureus* (33,60 мм), *Bacillus subtilis* (31,40 мм), *Pasturella multocida* (29,40 мм), *Escherichia coli* (30,50 мм) та грибів *Rhizopus solani* (31,10 мм), *Aspergillus niger* (30,30 мм), *Alternaria alternata* (27,20 мм) і *Aspergillus flavus* (25,30 мм). Гексанова фракція показала найменшу активність проти усіх досліджених штамів бактерій і грибів. Бутанольна фракція інгібувала ріст *Escherichia coli*, тоді як хлороформна не пригнічувала ріст *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Alternaria alternata* та *Aspergillus niger*. Етилацетатна фракція показала значну активність порівняно з іншими фракціями. У цьому ж дослідженні було визначено цитотоксичний вплив рослинного екстракту та його фракцій на еритроцити людини. Відсоток лізису еритроцитів після обробки становив для метанольного екстракту – $4,89 \pm 0,04$ %, для фракцій: бутанольної – $4,14 \pm 0,05$ %, хлороформної – $3,18 \pm 0,02$ %, етилацетатної – $2,23 \pm 0,03$ %, гексанової – $2,45 \pm 0,02$ %. Отже, стабільність мембрани еритроцитів свідчила про низьку цитотоксичність досліджуваних екстрактів [113].

Для апігенін-7- β -глюкуроніду доведено антимікробну активність по відношенню до грамнегативних бактерій, яку пов'язують зі здатністю сполуки впливати на клітинні мембрани та пригнічувати проліферацію клітин [158].

1.4 Застосування ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) у традиційній медицині та народному господарстві

У традиційній медицині деяких країн Близького Сходу відвар цілої рослини використовували для лікування захворювань печінки, цинги, різних пухлин, виразок, геморою, а також усунення сльозотечі [143].

Ротики садові традиційно застосовували як сечогінний, в'язучий і мийний засіб. Листя і квітки рослини виявляють протизапальну та стимулювальну дію. Їх використовували для припарок при пухлинах і виразках. Рослину також вживають для лікування усіх видів запалень і при геморої [98].

Квітки ротиків садових є їстівними. Так, у Південно-Західній Європі їх додають до салатів [96].

Ротики садові використовують як модель для біохімічної генетики та для вивчення генетичної основи різноманітності рослин [127].

Рослину рекомендують для вирощування у контейнерах, для декорування вулиць та присадибних ділянок [77]. Вони користуються великою популярністю при створенні квіткових композицій завдяки своїй здатності до тривалого цвітіння після зрізання. Для цього у багатьох країнах світу вирощують високорослі та велетенські сорти ротиків садових [150].

Американськими науковцями досліджено фітотоксичну дію ефірної олії ротиків садових на розвиток злісного бур'яну – гусимки звичайної (*Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh.). Встановлено, що, головним чином, метилбензоат пригнічує ріст коренів гусимки звичайної: 10 мкмоль речовини зменшували довжину коренів на 72,6 %. Встановлено, що метилбензоат спричиняв 1,33 % глобальної експресії генів, включаючи цитокінін, ауксин та інші пов'язані з рослинними гормонами гени, а також гени, пов'язані з процесами проростання насіння гусимки звичайної. Ріст коренів у мутантів із відповіддю на цитокінін (*cre1*) і ауксин (*axr1*) зазнавав меншого впливу сполуки, ніж у дикого типу: корені оброблених мутантів були зменшені на 45,1 і 56,2 % відповідно, порівняно з необробленими контрольними мутантами [153].

Досліджено інсектицидні властивості ротиків садових. Встановлено, що ріст непарного шовкопряда не пригнічувався метанольними екстрактами, іридоїдними фракціями або чистим антиринозидом у концентраціях 0,6 % у раціоні, а капустянки збільшувався. При концентрації антиринозиду 3,3 % у раціоні ріст непарного шовкопряда зменшувався, тоді як ріст капустянки знову значно збільшувався порівняно з контролем [98].

Висновки до розділу 1

Аналіз даних літератури свідчить, що ротики садові широко культивуються в багатьох країнах світу як декоративні рослини.

Проведено критичний аналіз даних наукової літератури щодо стану фітохімічного та фармакологічного вивчення ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.), який показав, що рослина має багатий хімічний склад і виявляє широкий спектр фармакологічної активності. Однак знайдені відомості стосуються переважно квіток ротиків садових. Інформація щодо вивчення інших видів сировини майже відсутня. Ба більше, дослідження ротиків садових в Україні не проводились. Отже, проведення комплексного фармакогностичного вивчення сировини ротиків садових є актуальним.

Результати досліджень цього розділу наведено у таких публікаціях:

1. Ільїна С. К., Журавель І. О. Перспективи дослідження та застосування у медицині ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи*: мат. наук.-практ. конференції з міжнар. участю, присвяченої 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (1-2 листопада 2023 р., м. Харків) / ред. кол.: А. А. Котвіцька та ін. Х.: Вид-во НФаУ, 2023. С. 348–349.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ, РЕАКТИВИ, МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Характеристика рослинної сировини

Об'єктом дослідження були ротиків садових трава та квітки сортів Увертюра та Снеппі (рис. 2.1).



Рис. 2.1 Зовнішній вигляд ротиків садових сортів : А – Увертюра, Б – Снеппі

Сировину заготовляли у фазі цвітіння рослин у серпні 2023 р. у Харківській області (Україна). Зібраний рослинний матеріал сушили повітряно-тіньовим способом. Трава являла собою суміш стебел, листків, суцвіть і окремих квіток. Квітки – суміш цілих квіток, окремих віночків і чашечок. На рис. 2.2 наведено сировину ротиків садових у висушеному вигляді.



А



Б



В



Г

Рис. 2.2 Сировина ротиків садових: А – трава сорту Увертюра, Б – квітки сорту Увертюра, В – трава сорту Снеппі, Г – квітки сорту Снеппі

2.2 Відомості про реактиви, прилади та методи, що використовувались під час проведення досліджень

Фітохімічні дослідження проводили з використанням водних, водно-етанольних (50 % і 70 %) та етанольних (96 %) витягів з трави та квіток ротиків садових. Витяги готували у співвідношенні сировина – екстрагент 1:5 та 1:10.

Вивчення якісного складу сировини ротиків садових проводили хімічними реакціями ідентифікації та хроматографією (ТШХ, ГХ, ГХ/МС, ВЕРХ) [29, 63, 75, 90].

Наявність БАР у сировині ротиків садових встановлювали за допомогою таких реакцій ідентифікації або реактивів:

- вільні амінокислоти – 0,2 % розчин нінгідрину;
- вуглеводи – купрум-тартратний реактив, 96 % етанол, 0,5 % розчин карбазолу;
- флавоноїди: ціанідинова реакція за Бріантом, 10 % етанольний розчин калію гідроксиду, 1 % етанольний розчин феруму (III) хлориду, 2 % розчин плюмбуму ацетату; 2 % етанольний розчин алюмінію хлориду;
- антоціани: 10 % розчин плюмбуму (II) ацетату основного, 10 % розчин натрію гідроксиду, 10 % розчин хлористоводневої кислоти;
- таніни: 1 % розчин желатини, 1 % розчин хініну хлориду, розчин феруму (III) амонію сульфату;
- іридоїди: реактив Шталя, реактив Трим-Хілла, реактив Бекон-Едельмана, ваніліновий реактив;
- сапоніни: піноутворення, баритова вода, 1 % етанольний розчин холестеролу, 10 % розчин плюмбуму ацетату основного, реакція Лафона, реакція Сальковського, реакція Сан'є, реакція Лібермана-Бурхарда, визначення хімічної природи [23, 29, 75]

Хроматографічний аналіз проводили, використовуючи:

- хроматографічний папір «Filtrak» (FN-1, FN-3, FN-4, FN-7);
- пластинки з тонким шаром силікагелю «Silufol» і «Sorbfil»;
- ГХ;
- ВЕРХ.

ПХ і ТШХ виявлення БАР проводили при кімнатній температурі (20-25 °C) з використанням рухомих фаз:

№ 1 – *n*-бутанол – оцтова кислота льодяна – вода (4:1:2) (вільні амінокислоти, вуглеводи);

№ 2 – етилацетат – мурашина кислота – оцтова кислота – вода (100:11:11:26) (вільні органічні кислоти);

№ 3 – мурашина кислота безводна – вода – бутанол (16:19:65) (антоціани);

№ 4 – мурашина кислота безводна – вода – етилацетат (10:10:80) (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти);

№ 5 – петролейний ефір – хлороформ (9:1) (хлорофіли, каротиноїди);

№ 6 – мурашина кислота безводна – циклогексан – етилацетат – толуол (0,9:3:6:24) (стероїдні сполуки);

№ 7 – етилацетат – метанол – вода (77:15:8) (іридоїди);

№ 8 – етилацетат – толуол Р (5:95) (компонентний склад ефірної олії) [23, 29, 58, 75, 79].

Ідентифікацію речовин на хроматограмах здійснювали порівнянням величин R_f зі стандартними зразками у денному та УФ-світлі. Для виявлення зон хроматограми обробляли реактивами:

А – 0,1 % етанольний розчин нінгідрину;

Б – 0,2 % етанольний розчин бромкрезолового зеленого;

В – 10 % етанольний розчин натрію гідроксиду;

Г – етанольний розчин *n*-диметиламінобензальдегіду;

Д – пари аміаку;

Е – розчин 10 г/л дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру в метанолі 50 г/л макраголу 400 в метанолі;

Ж – розчин анісового альдегіду;

З – анілінфталатний реактив [22–24, 29, 58, 75].

Кількісне визначення БАР у сировині ротиків садових проводили спектрофотометричним, гравіметричним, титриметричним методами та перегонкою з водяною парою [17, 20, 26, 28, 29, 40, 58, 79].

Визначення *елементного складу* сировини ротиків садових проводили на базі відділу аналітичної хімії ім. А. Б. Бланка ДНУ НТК «Інститут монокристалів НАН України», під керівництвом м.н.с. Гришиної О. В. атомно-емісійною спектрометрією [25, 38, 54, 72, 84].

Морфологічні ознаки сировини ротиків садових визначали візуально неозброєним оком та за допомогою лупи (x10) [74, 75].

Анатомічну будову сировини вивчали за методикою ДФУ, стаття 2.8.23 «Мікроскопічне дослідження лікарської рослинної сировини» на препаратах з поверхні [28]. Для приготування мікропрепаратів використовували свіжу та повітряно-суху сировину. Фіксування свіжої сировини здійснювали в суміші етанол – гліцерин – вода (1:1:1), освітлення повітряно-сухої сировини – в хлоральгідрату розчин. Мікропрепарати вивчали за допомогою мікроскопа Granum при збільшенні в 40-600 разів. Фотографування проводили камерою для мікроскопа ScienceLab DCM820 та обробляли у програмах TSVIEW 7 і Adobe Photoshop CC 2021.

Показники якості та технологічні параметри сировини ротиків садових визначали гравіметричним методом [15, 28, 41, 94, 95].

В'язкість сиропів визначали методом капілярної віскозиметрії відповідно до вимог ДФУ, а також із застосуванням віскозиметра з падаючою кулькою [28].

Відносну густину сиропів вимірювали із використанням пікнометра та віскозиметра Anton Paar [28].

Визначення рН сиропів проводили потенціометричним методом згідно з рекомендаціями ДФУ [28].

Дослідження *фармакологічної активності* екстрактів проводили *in vitro* та *in vivo*.

Результати експериментальних досліджень обробляли статистично за вимогами ДФУ 2.0, загальний текст «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту^N» [28].

2.3 Методики якісного та кількісного визначення БАР у сировині ротиків садових

Вміст *вільних амінокислот* визначали спектрофотометричним методом за довжини хвилі 573 нм у перерахунку на лейцин [58, 79].

Вміст *суми водорозчинних полісахаридів* визначали гравіметричним методом за методикою ДФУ 2.0, том 3, монографія «Подорожника великого листа^N» [29, 57, 82].

Вміст *вільних органічних кислот* визначали титриметричним методом за методикою ДФУ 2.0, доповнення 1, монографія «Шипшини плоди^N» [29, 35, 39].

Вміст *гідроксикоричних кислот* визначали спектрофотометричним методом за довжини хвилі 525 нм у перерахунку на хлорогенову кислоту за методикою ДФУ 2.0, том 3, монографія «Кропиви листя» (національна частина) [29, 73, 83].

Вміст *флавоноїдів* визначали спектрофотометричним методом за довжини хвилі 425 нм у перерахунку на гіперозид за методикою ДФУ 2.0, монографія «Берези листя» [29].

Вміст *антоціанів* визначали спектрофотометричним методом за довжини хвилі 528 нм у перерахунку на ціанідин-3-О-глюкозиду хлорид за методикою ДФУ 2.0, том 3, монографія «Чорниці плоди, свіжі» [29, 31].

Вміст *суми поліфенолів та танінів* визначали спектрофотометричним методом за довжини хвилі 760 нм у перерахунку на пірогалол за методикою ДФУ 2.0, том 1, загальна стаття «Визначення танінів у лікарських засобах рослинного походження» [28, 36, 59, 81].

Вміст *іридоїдів* визначали спектрофотометричним методом за довжини хвилі 512 нм у перерахунку на гарпагіду ацетат [27, 33, 60, 70].

Вміст *ефірної олії* визначали методом перегонки з водяною парою у перерахунку на суху сировину за методикою ДФУ 2.0, том 1, загальна стаття

«Визначення вмісту ефірних олій в лікарській рослинній сировині» [19, 28, 34].

Вміст *стероїдних сполук* визначали спектрофотометричним методом за довжини хвилі 518 нм у перерахунку на суху сировину [20].

Кількісне визначення *хлорофілів* і *каротиноїдів* проводили спектрофотометричним методом за довжини хвилі хлорофіл *a* – 665 нм, хлорофіл *b* – 649 нм, каротиноїди – 441 нм, використовуючи методику [17, 26, 40].

Дослідження складу БАР проводили методом ВЕРХ на рідинному хроматографі Milichrom A-02 з колонкою ProntoSil-120-5-C18 AQ. Умови хроматографування:

- довжина колонки – 75 мм,
- діаметр колонки – 2 мм,
- розмір часток – 5 мкм,
- елюент А – перхлорат літію 4 М, перхлоратна кислота 0,1 М,
- елюент Б – ацетонітрил,
- детектори – 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280, 300 нм,
- температура термостата – 40 °С,
- швидкість потоку рухомої фази – 100 мкл/хв,
- градієнт елюентів – від 5 % до 100 % елюенту Б за 40 хв,
- об'єм проби – 800 мкл (ініціальний), 4000 мкл, 4300 мкл.

Аналіз отриманих графіків проводили за допомогою програми AlphaChrom [134].

Аналіз складу метилових естерів *жирних кислот* виконували на газовому хроматографі «Селміхром-1» методом ГХ. Ідентифікацію компонентів проводили за часом утримування піків, порівнюючи зі стандартною сумішшю. Суміш містила зразки насичених і ненасичених метилових естерів жирних кислот фірми «Sigma». Вміст окремих кислот розраховували методом внутрішньої нормалізації за відомою методикою [6, 11, 67, 80].

2.4 Методики фармакологічних досліджень

Вивчення *антимікробної активності*. Дослідження проводили у лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМНУ» під керівництвом кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника Осолодченко Т. П.

Суспензію штамів мікроорганізмів готували на приладі Densi-La-Meter (виробництво PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі 540 нм) згідно з інструкцією, що додається до приладу, та інформаційним листом про нововведення в системі Охорони здоров'я № 163-2006 “Стандартизація приготування мікробних суспензій” (м. Київ) [87]. Синхронізацію культур штамів проводили за зниженої температури (4 °C). Мікробне навантаження складало 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища, яке встановлювали за стандартом McFarland. У досліджах використовували 18–24 годинну культуру штамів мікроорганізмів. Культивування здійснювали на агарі Мюллера-Хінтона, *Candida albicans* – на агарі Сабуро [4]. Дослідження проводили методом дифузії в агар (метод «колодязів») на двох шарах щільного поживного середовища, розлитого в чашки Петрі (діаметром 100 мм і висотою 15 мм). Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів заміряли за допомогою мірної лінійки з точністю вимірювання 1,0 мм. Оцінку антимікробної активності проводили за такими критеріями:

- зони затримки росту мікроорганізмів навколо лунки відсутні та зони затримки менше 10 мм – культура не чутлива до екстракту;
- зони затримки росту діаметром від 10 до 15 мм – культура малочутлива до випробовуваної концентрації екстракту;
- зони затримки росту діаметром від 15 до 25 мм – культура чутлива до випробовуваної концентрації екстракту;
- зони затримки росту діаметром більше 25 мм – культура високочутлива до випробовуваної концентрації екстракту.

Також використовували метод дисків: на засіяну відповідним мікроорганізмом поверхню агару накладали диски діаметром 3 мм попередньо змочені розчином екстракту. При оцінці антибактеріальної активності застосовували такі критерії:

- зони затримки росту навколо диска відсутні – мікроорганізм не чутливий до екстракту;
- зони затримки росту діаметром 5–8 мм – мікроорганізм малочутливий до екстракту;
- зони затримки росту діаметром 9–14 мм – мікроорганізм чутливий до екстракту;
- зони затримки росту перевищують 15 мм – мікроорганізм високочутливий до екстракту [7, 76, 92].

Вивчення гострої токсичності та фармакологічної активності проводили під керівництвом завідувачки кафедри фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, д. біол. н., професора Фіри Л. С.

Фармакологічні дослідження проводили з дотриманням правил Європейської конвенції при роботі з хребетними тваринами [123].

Вивчення *гострої токсичності* проводили на білих нелінійних щурах обох статей масою 180–220 г з дотриманням стандартного раціону віварію. За 24 год до введення ротиків садових трави екстракту густого (РСТЕГ) щурів позбавляли їжі. Досліджуваний екстракт вводили внутрішньошлунково у дозі 5000 мг/кг натще, після чого тварин утримували ще 4 год без їжі з вільним доступом до питної води. Контрольним тваринам вводили відповідну кількість питної води. Після введення екстракту за тваринами спостерігали протягом 14 днів та проводили оцінку їхнього стану, летальність, динаміку маси тіла та внутрішніх органів. Для статистичної обробки даних використовували параметричні методи дослідження. Вірогідні зміни вважали при $p \leq 0,05$ [88].

Вивчення *антиоксидантної активності*. Підбір умовно терапевтичної дози РСТЕГ на моделі тетрахлорметанового ураження печінки щурів. Щури були розділені на групи: п'ять груп отримували РСТЕГ у дозах 50, 100, 150, 200 та 250 мг/кг маси тіла, одна група – контроль (інтактні тварини, які отримували фізіологічний розчин), одна група – тварини, уражені CCl_4 (без корекції). Вплив різних доз РСТЕГ на біохімічні показники у сироватці крові та печінці дослідних тварин оцінювали на 4-ту добу тетрахлорметанового гепатиту. Тварин піддавали евтаназії під тіопенталовим наркозом. Для досліджень використовували сироватку крові та гомогенат печінки дослідних тварин, де визначали вміст ТБК-АП, які є проміжними продуктами ліпопероксидації, що вказувало на інтенсивність процесів ПОЛ в організмі тварин в умовах ураження їх тетрахлорметаном, та активність антиоксидантних ензимів (СОД, КТ) [14, 30, 56, 112].

РОЗДІЛ 3

ВИЗНАЧЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ ТА ВМІСТУ БАР У РОТИКІВ САДОВИХ ТРАВИ ТА КВІТКАХ СОРТІВ УВЕРТЮРА ТА СНЕППІ

3.1 Вивчення продуктів первинного синтезу – амінокислот і вуглеводів

Відомо, що амінокислоти мають велике фізіологічне значення для організму: вони беруть участь у синтезі нуклеїнових кислот, протеїнів, ферментів, гормонів тощо. Ба більше, їх застосовують для профілактики та лікування захворювань серцево-судинної, нервової, імунної, ендокринної, травної систем [71]. Відомості щодо вивчення амінокислот у сировині ротиків садових є уривчастими, тому проведення таких досліджень було доцільним.

Про наявність вільних амінокислот у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі свідчив результат реакції з розчином нінгідрину [23, 75] – поява синьо-фіолетового забарвлення. Результати хроматографічного аналізу вільних амінокислот наведені на рис. 3.1.

Верхня частина хроматограми				
лейцин: синьо-фіолетова зона	синьо-фіолетова зона (лейцин)	синьо-фіолетова зона (лейцин)	синьо-фіолетова зона (лейцин)	синьо-фіолетова зона (лейцин)
фенілаланін: синьо-фіолетова зона	синьо-фіолетова зона (фенілаланін)	синьо-фіолетова зона (фенілаланін)	синьо-фіолетова зона (фенілаланін)	синьо-фіолетова зона (фенілаланін)
триптофан: синьо-фіолетова зона	синьо-фіолетова зона (триптофан)	синьо-фіолетова зона (триптофан)	синьо-фіолетова зона (триптофан)	синьо-фіолетова зона (триптофан)
Розчин порів- няння	Випробовува- ний розчин (трава сорт Увертюра)	Випробовува- ний розчин (квітки сорт Увертюра)	Випробовува- ний розчин (трава сорт Снеппі)	Випробовува- ний розчин (квітки сорт Снеппі)

Рис. 3.1 Схема хроматограми виявлення вільних амінокислот у ротиків садових траві та квітках (рухома фаза № 1, реактив виявлення А)

У результаті хроматографічного вивчення у ротиках садових траві та квітках ідентифіковано у вільному стані 3 амінокислоти: лейцин, фенілаланін і триптофан.

Результати спектрофотометричного визначення вмісту вільних амінокислот наведено у табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Результати кількісного визначення вільних амінокислот у ротиків садових траві та квітках

Досліджувана сировина	Вміст, %
Ротиків садових трава сорту Увертюра	$2,57 \pm 0,09$
Ротиків садових квітки сорту Увертюра	$2,81 \pm 0,10$
Ротиків садових трава сорту Снеппі	$2,63 \pm 0,09$
Ротиків садових квітки сорту Снеппі	$2,88 \pm 0,10$

Як свідчать результати визначення, у ротиках садових квітках обох сортів вміст вільних амінокислот був вищий у 1,1 рази, ніж у траві. Так, квітки сорту Увертюра та Снеппі містили $2,81 \pm 0,10$ % і $2,88 \pm 0,10$ %, тоді як у траві цих сортів – $2,57 \pm 0,09$ % і $2,63 \pm 0,09$ % відповідно.

Вуглеводи є основним джерелом енергії, складовою частиною кісткової та сполучної тканин, необхідні для синтезу мукополісахаридів, глікопротеїнів, глікопептидів, гліколіпідів, нуклеїнових кислот [5]. Тому дослідження цієї групи речовин у сировині ротиків садових було актуальним.

Наявність вільних моносахаридів встановлювали реакцією з купрум-тартратним реактивом [75] за утворенням цегельно-червоного осаду.

Утворення білого аморфного осаду при додаванні 96 % етанолу [57, 75] свідчило про наявність полісахаридів у сировині ротиків садових сортів Увертюра та Снеппі [45].

Результати хроматографічного вивчення вільних і зв'язаних цукрів наведені на рис. 3.2 і 3.3.

Верхня частина хроматограми				
фруктоза: рожева зона	рожева зона (фруктоза)	рожева зона (фруктоза)	рожева зона (фруктоза)	рожева зона (фруктоза)
глюкоза: коричнева зона	коричнева зона глюкоза	коричнева зона глюкоза	коричнева зона глюкоза	коричнева зона глюкоза
Розчин порів- няння	Випробовува- ний розчин (трава сорт Увертюра)	Випробовува- ний розчин (квітки сорт Увертюра)	Випробовува- ний розчин (трава сорт Снеппі)	Випробовува- ний розчин (квітки сорт Снеппі)

Рис. 3.2 Схема хроматограми виявлення вільних моносахаридів у ротиків садових трав та квітках (рухома фаза № 1, реактив виявлення 3)

Верхня частина хроматограми				
фруктоза: рожева зона	рожева зона (фруктоза)	рожева зона (фруктоза)	рожева зона (фруктоза)	рожева зона (фруктоза)
арабіноза: коричнева зона	коричнева зона арабіноза	коричнева зона арабіноза	коричнева зона арабіноза	коричнева зона арабіноза
глюкоза: коричнева зона	коричнева зона глюкоза	коричнева зона глюкоза	коричнева зона глюкоза	коричнева зона глюкоза
галактоза: кори- чнева зона	коричнева зона галактоза	коричнева зона галактоза	коричнева зона галактоза	коричнева зона галактоза
Розчин порів- няння	Випробовува- ний розчин (гі- дролізат ПСХ трава сорт Уве- ртюра)	Випробовува- ний розчин (гі- дролізат ПСХ квітки сорт Увертюра)	Випробовува- ний розчин (гі- дролізат ПСХ трава сорт Снеппі)	Випробовува- ний розчин (гі- дролізат ПСХ квітки сорт Снеппі)

Рис. 3.3 Схема хроматограми виявлення моносахаридів у гідролізатах ПСХ ротиків садових трави та квіток (рухома фаза № 1, реактив виявлення 3)

У результаті проведеного дослідження встановлено, що у досліджуваних видах сировини ротиків садових сортів Увертюра та Снеппі у вільному стані ідентифіковано глюкозу та фруктозу, у гідролізатах ПСХ – галактозу, глюкозу, арабінозу та фруктозу.

Результати гравіметричного визначення суми водорозчинних полісахаридів наведено у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Результати кількісного визначення суми водорозчинних полісахаридів у ротиків садових траві та квітках

Досліджувана сировина	Вміст, %
Ротиків садових трава сорту Увертюра	$8,72 \pm 0,56$
Ротиків садових квітки сорту Увертюра	$6,13 \pm 0,43$
Ротиків садових трава сорту Снеппі	$9,77 \pm 0,60$
Ротиків садових квітки сорту Снеппі	$6,54 \pm 0,39$

Результати кількісного аналізу показали, що за вмістом полісахариди домінували у ротиках садових траві сортів Увертюра та Снеппі – $8,72 \pm 0,56$ % і $9,77 \pm 0,60$ % відповідно. Вміст полісахаридів у квітках рослини досліджуваних сортів дещо нижчий. Так, у квітках сорту Увертюра він склав $6,13 \pm 0,43$ %, що у 1,4 рази менше, ніж у траві того ж сорту. У квітках сорту Снеппі вміст полісахаридів був у 1,5 рази нижчий, ніж у траві, та становив $6,54 \pm 0,39$ %.

Пектинові речовини завдяки здатності утворювати з солями важких металів хелатні комплекси, що не розчиняються у воді та не адсорбуються в кишечнику, застосовують як дезінтоксикаційні засоби. Деякі представники нормальної мікрофлори кишечника здатні ферментувати пектин та використовувати його для розвитку кишкової мікробіоти. Пектинові речовини пригнічують запалення товстого кишечника, запобігаючи канцерогенезу, оскільки

вони не перетравлюються у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту та захищають клітини від мутагенного впливу [12].

При додаванні 0,5 % розчину карбазолу після попереднього кислотного гідролізу [57, 75] спостерігали малинове забарвлення, що вказувало на присутність пектинових речовин у сировині ротиків садових досліджуваних сортів [45].

Результати спектрофотометричного визначення суми пектинових речовин наведені у табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Результати кількісного визначення суми пектинових речовин у ротиків садових траві та квітках

Досліджувана сировина	Вміст, %
Ротиків садових трава сорту Увертюра	$2,39 \pm 0,10$
Ротиків садових квітки сорту Увертюра	$1,91 \pm 0,09$
Ротиків садових трава сорту Снеппі	$2,48 \pm 0,11$
Ротиків садових квітки сорту Снеппі	$2,05 \pm 0,09$

Проведені дослідження показали, що у ротиків садових траві сортів Увертюра та Снеппі склав $2,39 \pm 0,10$ % і $2,48 \pm 0,11$ %, що у 1,3 та 1,2 рази більше, ніж у квітках. Слід зазначити, що у квітках сорту Снеппі вміст пектинових речовин був дещо вищий, ніж у квітках сорту Увертюра – $2,05 \pm 0,09$ % і $1,91 \pm 0,09$ % відповідно.

Узагальнені відомості щодо вмісту продуктів первинного синтезу наведені на рис. 3.4.

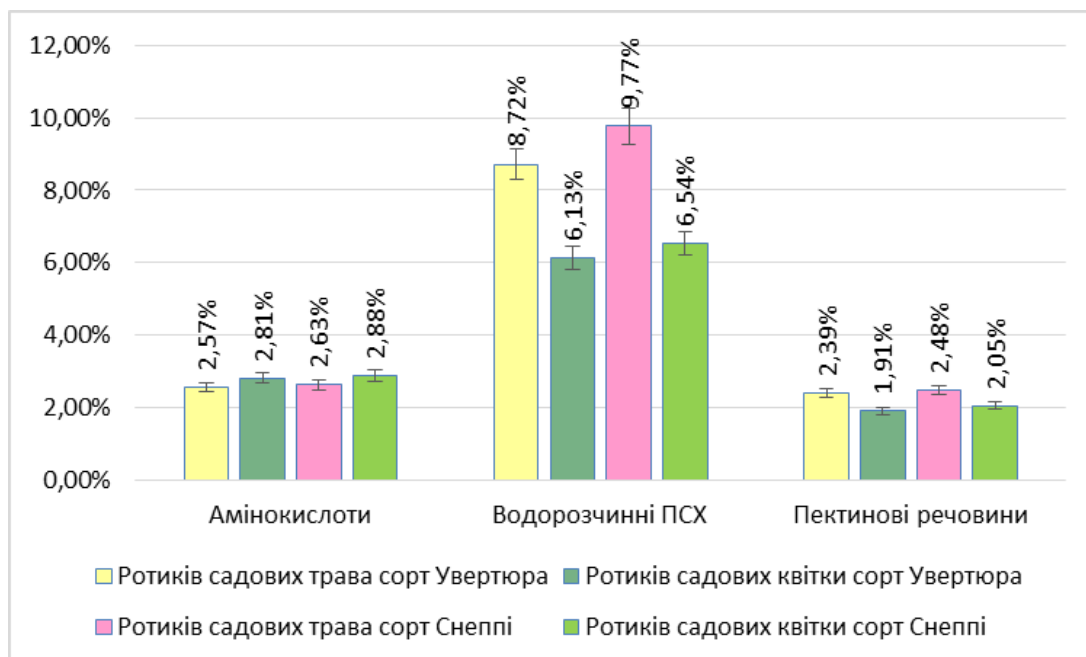


Рис. 3.4 Вміст вільних амінокислот і полісахаридів у сировині ротиків садових сортів Увертюра та Снеппі

Таким чином, встановлено, що у ротиків садових трав та квітках сортів Увертюра та Снеппі у найбільшій кількості містилися водорозчинні полісахариди. Значення вмісту вільних амінокислот та пектинових речовин були майже однакові. Слід зазначити, що у сировині ротиків садових сорту Снеппі показники вмісту продуктів первинного синтезу були дещо вищі, ніж у сировині сорту Увертюра.

3.2 Вивчення вільних органічних кислот

Органічні кислоти широко застосовуються у медичній практиці завдяки наявності антисептичних, протизапальних, антимікробних, детоксикаційних, жовчогінних, противиразкових та антиоксидантних властивостей [10, 35, 65]. Але вивчення органічних кислот у сировині ротиків садових не проводилось, що свідчить про доцільність проведення таких досліджень.

Результати хроматографічного вивчення органічних кислот наведені на рис. 3.5.

Верхня частина хроматограми				
щавлева кислота: жовта зона	жовта зона (щавлева кислота)	жовта зона (щавлева кислота)	жовта зона (щавлева кислота)	жовта зона (щавлева кислота)
яблучна кислота: жовта зона	яблучна кислота: жовта зона	яблучна кислота: жовта зона	яблучна кислота: жовта зона	жовта зона (яблучна кислота)
лимонна кислота: жовта зона	жовта зона (лимонна кислота)	жовта зона (лимонна кислота)	жовта зона (лимонна кислота)	жовта зона (лимонна кислота)
Розчин порівняння	Випробовуваний розчин (трава сорт Увертюра)	Випробовуваний розчин (квітки сорт Увертюра)	Випробовуваний розчин (трава сорт Снеппі)	Випробовуваний розчин (квітки сорт Снеппі)

Рис. 3.5 Схема хроматограми виявлення вільних органічних кислот у ротиків садових траві та квітках (рухома фаза № 2, реактив виявлення Б)

Результати хроматографічного аналізу показали, що усі зразки сировини, що вивчалася, мали ідентичний склад вільних органічних кислот. Так, у сировині ротиків садових ідентифіковані лимонна, яблучна та щавлева кислоти.

Результати титриметричного визначення суми вільних органічних кислот наведені у табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Результати кількісного визначення суми вільних органічних кислот у ротиків садових траві та квітках

Досліджувана сировина	Вміст, %
Ротиків садових трава сорту Увертюра	$1,25 \pm 0,09$
Ротиків садових квітки сорту Увертюра	$1,07 \pm 0,08$
Ротиків садових трава сорту Снеппі	$0,66 \pm 0,05$
Ротиків садових квітки сорту Снеппі	$0,59 \pm 0,04$

Результати кількісного визначення показали, що у сировині ротиків садових сорту Увертюра вміст суми вільних органічних кислот майже у 2 рази був вищий, ніж у сировині сорту Снеппі: у траві – $1,25 \pm 0,09$ %, у квітках – $1,07 \pm 0,08$ %. Кислотність ротиків садових трави сорту Снеппі становила $0,66 \pm 0,05$ %, а квіток – $0,59 \pm 0,04$ %. Також встановлено, що у траві обох сортів накопичувалося більше органічних кислот, ніж у квітках.

3.3 Вивчення жирнокислотного складу

Жирні кислоти володіють низкою цінних фармакологічних властивостей. Для них притаманна антиоксидантна, гепато-, кардіо-, нейропротекторна, протизапальна та антимікробна дії. Вони входять до складу клітинних мембран, регулюють метаболічні процеси та обмін речовин в організмі [99, 106, 109, 139, 157]. Тому дослідження жирнокислотного складу сировини ротиків садових сортів Увертюра та Снеппі було доцільним.

Результати проведеного аналізу наведені на рис. 3.6–3.9 та у табл. 3.5.

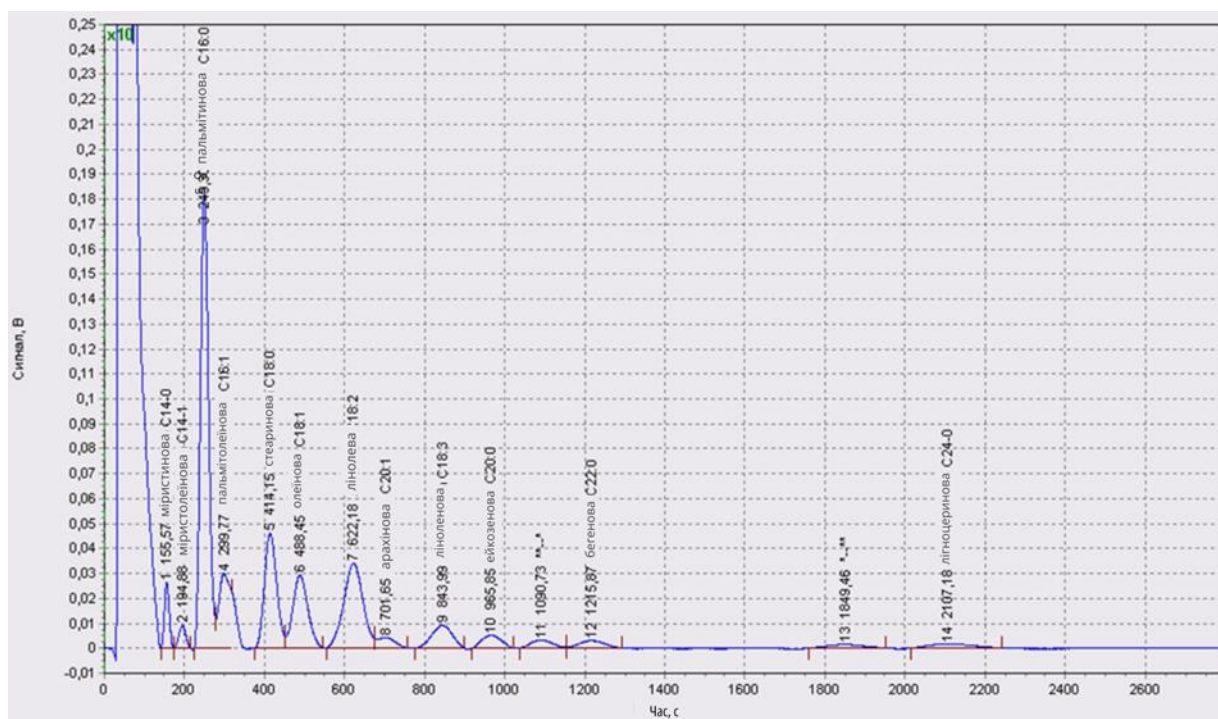


Рис. 3.6 Жирнокислотний профіль ротиків садових трави сорту Увертюра

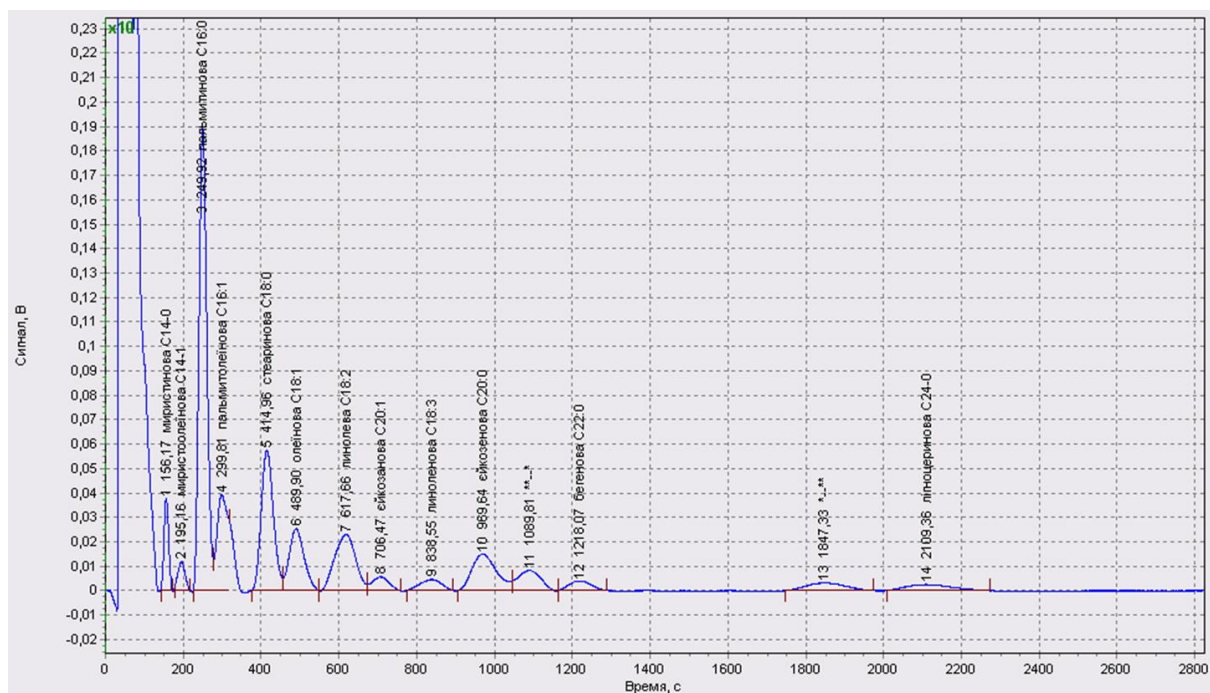


Рис. 3.7 Жирнокислотний профіль ротиків садових квіток сорту Увертюра

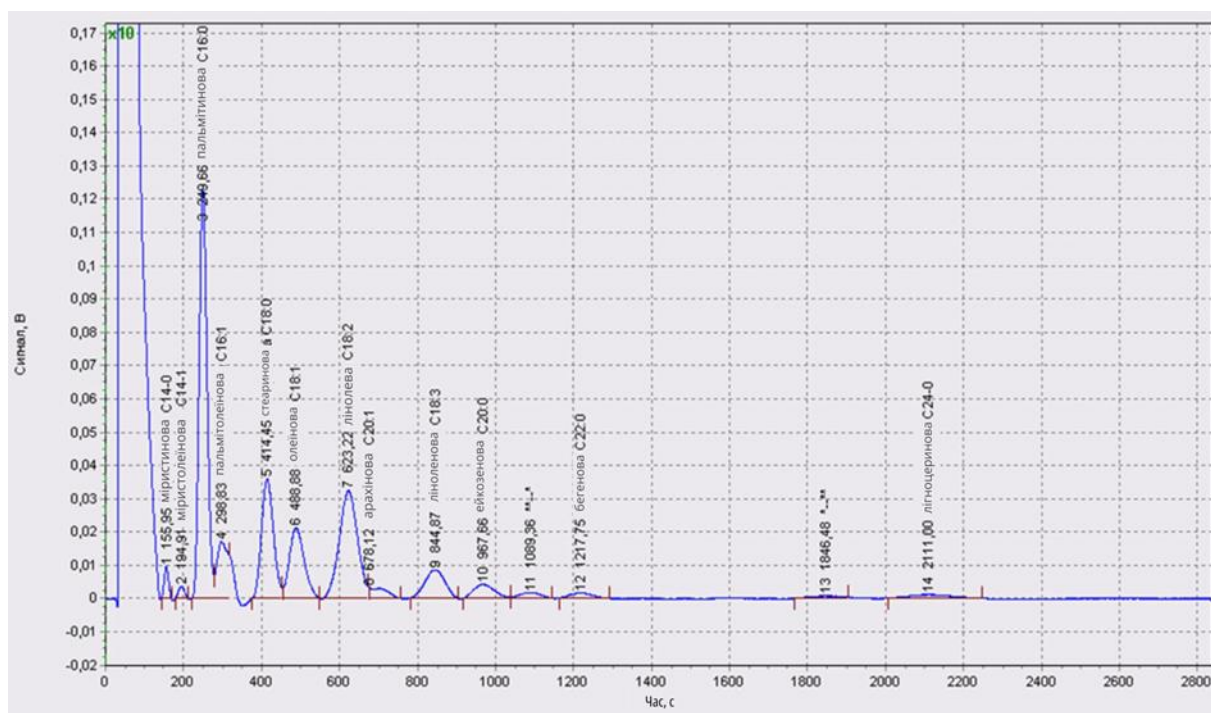


Рис. 3.8 Жирнокислотний профіль ротиків садових трави сорту Снеппі

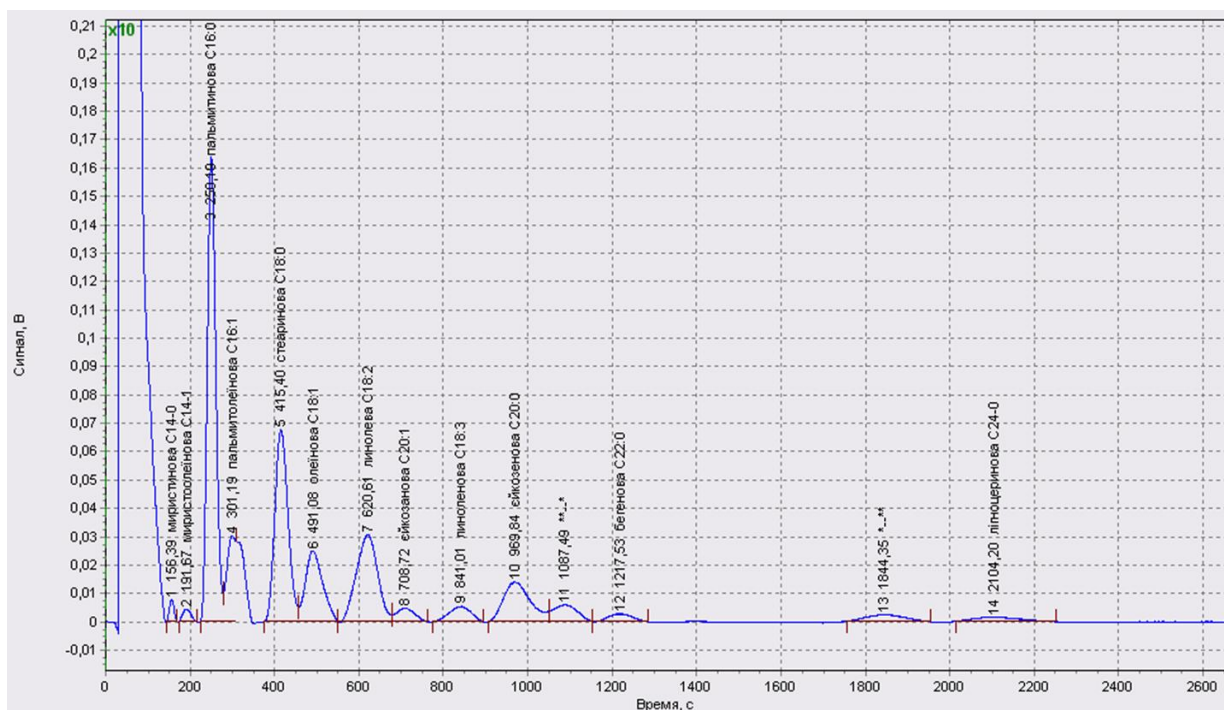


Рис. 3.9 Жирнокислотний профіль ротиків садових квіток сорту Снеппі

Таблиця 3.5

Вміст жирних кислот у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі

№	Жирні кислоти	Вміст, %			
		Трава, сорт Увертюра	Квітки, сорт Увертюра	Трава, сорт Снеппі	Квітки, сорт Снеппі
1	2	3	4	5	6
1	Міристинова (тетрадеканова)	$2,96 \pm 0,08$	$3,65 \pm 0,11$	$1,35 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,02$
2	Міристолейнова	$1,43 \pm 0,04$	$1,78 \pm 0,05$	$0,72 \pm 0,02$	$0,78 \pm 0,02$
3	Пальмітинова (гексадеканова)	$34,27 \pm 1,03$	$30,94 \pm 0,93$	$32,33 \pm 0,97$	$29,98 \pm 0,90$
4	Пальмітолейнова (гексадеценнова)	$7,75 \pm 0,23$	$8,66 \pm 0,26$	$5,90 \pm 0,27$	$5,51 \pm 0,17$
5	Стеаринова (октадеканова)	$13,05 \pm 0,45$	$14,58 \pm 0,44$	$14,16 \pm 0,42$	$19,05 \pm 0,57$

Продовж. табл. 3.5

1	2	3	4	5	6
6	Олеїнова (октадеце-нова)	$10,15 \pm 0,30$	$7,87 \pm 0,24$	$10,45 \pm 0,35$	$9,22 \pm 0,28$
7	Лінолева (октадека-дієнова)	$15,15 \pm 0,80$	$9,95 \pm 0,30$	$19,50 \pm 0,63$	$13,87 \pm 0,42$
8	Ліноленова (октаде-катрієнова)	$4,38 \pm 0,13$	$2,10 \pm 0,06$	$5,75 \pm 0,17$	$2,53 \pm 0,08$
9	Арахінова (ейкоза-нова)	$1,83 \pm 0,06$	$1,98 \pm 0,06$	$1,83 \pm 0,05$	$1,88 \pm 0,06$
10	Гондоїнова (ей-козєнова)	$2,35 \pm 0,07$	$7,67 \pm 0,23$	$2,95 \pm 0,25$	$8,14 \pm 0,24$
11	**_--*	$1,67 \pm 0,04$	$3,90 \pm 0,12$	$1,25 \pm 0,6$	$3,06 \pm 0,09$
12	Бегєнова (докозано-ва)	$1,82 \pm 0,05$	$1,88 \pm 0,06$	$1,27 \pm 0,45$	$1,44 \pm 0,04$
13	**_--*	$1,31 \pm 0,03$	$2,61 \pm 0,08$	$0,80 \pm 0,01$	$2,13 \pm 0,06$
14	Лігноцєринова (тет-ракозєнова)	$1,88 \pm 0,05$	$2,43 \pm 0,07$	$1,74 \pm 0,04$	$1,66 \pm 0,05$
Вміст насичєних жирних кислот		$55,81 \pm 1,67$	$55,46 \pm 1,66$	$52,68 \pm 1,58$	$54,76 \pm 1,64$
Вміст ненасичєних жир-них кислот		$41,21 \pm 1,23$	$38,03 \pm 1,14$	$45,27 \pm 1,45$	$40,05 \pm 1,20$
Вміст неїдєнтифікова-них компонентів		$2,98 \pm 0,09$	$6,51 \pm 0,20$	$2,05 \pm 0,06$	$5,19 \pm 0,16$

Примітка. «—» – жирну кислоту не виявлено, «*_--*» – неїдєнтифіковані компоненти; результати виражені як середнє значєння $\pm$ стандартнє відхи-лення п'яти вимірювань; $p \leq 0,05$.

У ротиків садових трав та квітках досліджуваних сортів ідєнтифікова-но 12 вільних жирних кислот: 6 насичєних і 6 ненасичєних. Загалний вміст насичєних жирних кислот переважав над вмістом ненасичєних –

55,81 $\pm$ 1,67 % у траві та 55,46 $\pm$ 1,66 % у квітках сорту Увертюра, 52,68 $\pm$ 1,58 % у траві та 54,76 $\pm$ 1,64 % у квітках сорту Снеппі. Сума ненасичених кислот у траві та квітках сорту Снеппі була дещо вищою та становила 45,27 $\pm$ 1,45 % і 40,05 $\pm$ 1,20 % відповідно. У траві сорту Увертюра сумарний вміст цих кислот склав 41,21 $\pm$ 1,23 %, у квітках – 38,03 $\pm$ 1,14 %.

Серед насичених кислот за вмістом домінувала пальмітинова кислота як у траві сорту Увертюра (34,27 $\pm$ 1,03 %), так і у траві сорту Снеппі (32,33 $\pm$ 0,97 %). Стеаринова кислота посіла друге місце за вмістом, який коливався від 13,05 $\pm$ 0,45 % у траві сорту Увертюра до 19,05 $\pm$ 0,57 % у квітках сорту Снеппі.

Лінолева кислота переважала за вмістом серед ненасичених кислот: у траві сорту Увертюра він склав 15,15 $\pm$ 0,80 %, у квітках сорту Увертюра – 9,95 $\pm$ 0,30 %, у траві сорту Снеппі – 19,50 $\pm$ 0,63 %, у квітках сорту Снеппі – 13,87 $\pm$ 0,42 %. Олеїнова кислота визначена майже в однаковій кількості в траві обох сортів – 10,15 $\pm$ 0,30 % у сорті Увертюра, 10,45 $\pm$ 0,35 % у сорті Снеппі, тоді як у квітках сорту Снеппі (9,22 $\pm$ 0,28 %) її вміст був дещо вищий, ніж у квітках сорту Увертюра (7,87 $\pm$ 0,24 %). За вмістом пальмітолеїнової кислоти переважала сипровина сорту Увертюра – 7,75 $\pm$ 0,23 % у траві та 8,66 $\pm$ 0,26 % у квітках.

Підсумовуючи результати проведеного дослідження, зроблено висновок про схожість якісного складу та вмісту жирних кислот у траві та квітках обох сортів [32].

3.4 Вивчення мінерального складу

Мінеральні елементи беруть участь у процесах обміну, травлення, кровотворення, необхідні для функціонування серцево-судинної, нервової, м'язової та інших систем, а також забезпечують гомеостаз організму [89]. Монографії ДФУ на ЛРС регламентують вміст важких металів [28]. Тому ви-

вчення мінерального складу сировини ротиків садових було актуальним і необхідним.

Результати вивчення мінерального складу наведені у табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Результати визначення мінерального складу ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі

№	Елемент	Вміст елементу, мг/100 г			
		Сировина ротиків садових			
		Трава, сорт Увертюра	Квітки, сорт Увертюра	Трава, сорт Снеппі	Квітки, сорт Снеппі
1	K*	2700,00 ± 81,00	2400,00 ± 72,00	2550,00 ± 76,50	2520,00 ± 75,60
2	Ca*	810,00 ± 24,30	690,00 ± 20,70	680,00 ± 20,40	700,00 ± 21,00
3	Mg*	385,00 ± 11,55	345,00 ± 10,30	340,00 ± 10,20	350,00 ± 10,50
4	P*	151,00 ± 4,53	146,00 ± 4,38	110,00 ± 3,30	148,00 ± 4,44
5	Na*	71,00 ± 2,13	69,00 ± 2,07	85,00 ± 2,55	48,00 ± 1,44
6	Si**	50,00 ± 1,50	86,00 ± 2,58	47,00 ± 1,41	78,00 ± 2,34
7	Sr	10,10 ± 0,30	7,30 ± 0,22	11,00 ± 0,33	10,40 ± 0,31
8	Fe**	10,10 ± 0,30	10,30 ± 0,30	7,60 ± 0,23	13,00 ± 0,30
9	Al	6,60 ± 0,19	7,70 ± 0,23	4,70 ± 0,14	15,70 ± 0,47
10	Mn**	2,30 ± 0,07	2,10 ± 0,06	1,30 ± 0,04	1,50 ± 0,04
11	Zn**	1,70 ± 0,05	1,70 ± 0,05	1,30 ± 0,04	1,60 ± 0,05
12	Cu**	0,50 ± 0,01	0,28 ± 0,01	0,38 ± 0,01	0,33 ± 0,01
13	Mo**	0,15 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,09 ± 0,01
14	Ni***	0,05 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01
15	Pb	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03
16	Co**	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03
17	Cd	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
18	Hg	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
19	As***	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Сумарно		4198,50 ± 125,95	3765,60 ± 112,97	3838,47 ± 115,15	3886,67 ± 116,60

Примітка. * – есенціальні макроелементи, ** – есенціальні мікроелементи, *** – умовно есенціальні мікроелементи.

Експериментально у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі ідентифіковано та визначено вміст 19 мінеральних елементів, 5 з яких належать до макро- (калій, натрій, кальцій, фосфор, магній), 11 – до мікроелементів (ферум, манган, цинк, купрум, силіцій, стронцій, молібден, нікол, кобальт, алюміній, арсен) і 3 – до токсичних (плумбум, кадмій, гідраргірум). Встановлено, що усі ідентифіковані макроелементи належать до есенціальних. Серед мікроелементів 7 віднесено до есенціальних – силіцій, ферум, манган, цинк, купрум, молібден, кобальт, нікол і арсен – до умовно есенціальних мікроелементів. Було визначено, що найбільше значення вмісту есенціальних елементів спостерігалось у траві сорту Увертюра, а найменше – у квітках того ж сорту. Щодо вмісту цих елементів у сировині сорту Снеппі, то він майже не відрізнявся [50].

У всіх видах сировини серед макроелементів домінантними були калій, кальцій, магній та фосфор. Кількість натрію дещо більшою була у траві сорту Снеппі. За вмістом калію квітки сорту Увертюра поступалися траві, а у траві та квітках сорту Снеппі різниця у значеннях цього елементу була не суттєвою. Кальцій і фосфор у квітках обох сортів знаходився приблизно в однаковій кількості та дещо поступалися траві. Вміст магнію переважав у траві сорту Увертюра. У траві обох досліджуваних сортів вміст силіцію, стронцію, феруму та алюмінію мав близькі значення. Магній, стронцій, ферум та алюміній переважали у квітках сорту Снеппі, а силіцій – у квітках сорту Увертюра. У незначних кількостях накопичувались манган, цинк, купрум, молібден, нікол, плумбум та кадмій. Вміст цих елементів суттєво не відрізнявся за вмістом в усіх видах сировини ротиків садових [50].

Загальний вміст мінеральних елементів виявився дещо більшим у траві сорту Увертюра – $4198,50 \pm 125,95$ мг/100 г. Найменший вміст зафіксовано у квітках того ж сорту – $3765,60 \pm 112,97$ мг/100 г. За кількісним вмістом у досліджуваних сировині переважали макроелементи. Так, сумарний вміст макроелементів був більшим у траві сорту Увертюра ($3732,00 \pm 111,96$ мг/100 г), трава та квітки сорту Снеппі мали близькі значення ($3425,00 \pm 102,75$ мг/100 г).

та $3416,00 \pm 102,48$ мг/100 г відповідно). У квітках сорту Увертюра визначена найменша їхня кількість ($3\,305,00 \pm 99,15$ мг/100 г). У досліджуваних зразках сировини ротиків садових вміст мікроелементів суттєво не відрізнявся. Найменшу їхню кількість було відзначено у траві сорту Снеппі ($413,51 \pm 12,40$ мг/100 г). Ультрамикроелементи визначені у слідових кількостях [50].

Вміст кадмію, кобальту, гідраргірису, плюмбуму та арсену не перевищував межі гранично допустимих концентрацій, які встановлені ДФУ [28, 50].

3.5 Вивчення фенольних сполук

Фенольні сполуки є однією з найбільш поширених груп БАР рослинного походження. Завдяки своїй високій фізіологічній активності вони широко використовуються у фармацевтичній, косметичній та харчовій промисловості [13]. Тому дослідження фенольних сполук у сировині ротиків садових було доцільним.

3.5.1 Вивчення гідроксикоричних кислот

Із літератури відомо, що гідроксикоричні кислоти накопичуються практично в усіх рослинах. Вони мають антиоксидантну, антирадикальну, імуностимулювальну, гепатопротекторну, жовчогінну, діуретичну, протизапальну, антимікробну дії. Ба більше, доведено роль гідроксикоричних кислот у профілактиці та лікуванні ожиріння, цукрового діабету та порушень, що асоційовані з цими захворюваннями [13, 65].

Результати хроматографічного визначення гідроксикоричних кислот наведені на рис. 3.10.

Верхня частина хроматограми				
хлорогенова кислота: блакитна флуорес- ціююча зона	блакитна флуорес- ціююча зона (хлорогенова кисло- та)	блакитна флуорес- ціююча зона (хлорогенова кисло- та)	блакитна флуорес- ціююча зона (хлорогенова кисло- та)	блакитна флуорес- ціююча зона (хлорогенова кисло- та)
сирінгова кислота: блакитна флуорес- ціююча зона	блакитна флуорес- ціююча зона (сирінгова кислота)	блакитна флуорес- ціююча зона (сирінгова кислота)	блакитна флуорес- ціююча зона (сирінгова кислота)	блакитна флуорес- ціююча зона (сирінгова кислота)
<i>n</i> -кумарова кислота: блакитна флуорес- ціююча зона	блакитна флуорес- ціююча зона (<i>n</i> -кумарова кисло- та)	блакитна флуорес- ціююча зона (<i>n</i> -кумарова кисло- та)	блакитна флуорес- ціююча зона (<i>n</i> -кумарова кисло- та)	блакитна флуорес- ціююча зона (<i>n</i> -кумарова кисло- та)
ферулова кислота: блакитна флуорес- ціююча зона	блакитна флуорес- ціююча зона (ферулова кислота)	блакитна флуорес- ціююча зона (ферулова кислота)	блакитна флуорес- ціююча зона (ферулова кислота)	блакитна флуорес- ціююча зона (ферулова кислота)
Розчин порівняння	Випробовуваний розчин (трава сорт Увертюра)	Випробовуваний розчин (квітки сорт Увертюра)	Випробовуваний розчин (трава сорт Снеппі)	Випробовуваний розчин (квітки сорт Снеппі)

Рис. 3.10 Схема хроматограми виявлення гідроксикоричних кислот у сировині ротиків садових трав та квітках сортів Увертюра та Снеппі (рухома фаза № 4, реактив виявлення E)

Таким чином, у зразках сировини ротиків садових у результаті хроматографічного аналізу виявлені ферулова, *n*-кумарова, сирінгова та хлорогенова кислоти.

Результати визначення вмісту гідроксикоричних кислот наведені у табл. 3.7.

**Результати кількісного визначення гідроксикоричних кислот у ротиків
садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі**

Досліджувана сировина	Вміст, %
Ротиків садових трава сорту Увертюра	$1,28 \pm 0,05$
Ротиків садових квітки сорту Увертюра	$1,16 \pm 0,05$
Ротиків садових трава сорту Снеппі	$1,41 \pm 0,06$
Ротиків садових квітки сорту Снеппі	$1,34 \pm 0,05$

Як свідчать результати спектрофотометричного визначення, вміст гідроксикоричних кислот у сировині ротиків садових досліджуваних сортів знаходився у межах 1,16–1,41 %. Найвищий їхній вміст спостерігався у траві сорту Снеппі – $1,41 \pm 0,06$ %. Квітки цього сорту містили дещо меншу кількість гідроксикоричних сполук, а саме $1,34 \pm 0,05$ %. Мінімальний вміст визначено у квітках сорту Увертюра – $1,16 \pm 0,05$ %. Кількість гідроксикоричних кислот у траві сорту Увертюра склав $1,28 \pm 0,05$ %.

3.5.2 Вивчення флавоноїдів

Завдяки наявності в молекулі флавоноїдів реакційноздатних фенольних гідроксилів, ці сполуки беруть участь у метаболічних процесах і мають високу біологічну активність. Так, флавоноїди виявляють радіо-, кардіо-, гепатопротекторну, протипухлинну, гіпотензивну, діуретичну, жовчогінну, проти-запальну дії. Вони беруть участь в окисно-відновних процесах і реакціях імунітету [13].

Результати виявлення флавоноїдів наведено у табл. 3.8.

**Результати виявлення флавоноїдів у ротиків садових траві та квітках
сортів Увертюра та Снеппі**

Реакція / реактив	Результат реакції			
	Трава, сорт Увертюра	Квітки, сорт Увертюра	Трава, сорт Снеппі	Квітки, сорт Снеппі
Ціанідинова реакція	Рожеве забарвлення	Світло-рожеве забарвлення	Червоне забарвлення	Світло червоне забарвлення
Ціанідинова реакція за Бріантом	Забарвлення водного шару було більш інтенсивне, ніж органічного			
2 % розчин плюмбуму ацетату	Жовтий осад	Жовтавий осад	Жовтий осад	
10 % етанольний розчин калію гідроксиду	Жовте забарвлення	Світло-жовте забарвлення	Темно-жовте забарвлення	Жовте забарвлення
1 % етанольний розчин феруму (III) хлориду	Зелене забарвлення	Світло-зелене забарвлення	Темно-зелене забарвлення	
2 % етанольний розчин алюмінію хлориду	Зеленувато-жовте забарвлення		Жовто-зелене забарвлення	

Отже, позитивні результати проведених хімічних реакцій підтвердили наявність флавоноїдів у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі. Ціанідинова реакція в модифікації Бріанта показала, що у сировині обох досліджуваних сортів флавоноїди містилися переважно у глікозидній формі [45, 46, 52].

Результати хроматографічного дослідження флавоноїдів наведені на рис. 3.11 і 3.12.

Верхня частина хроматограми		
кверцетин: жовта флуоресціююча зона	жовта флуоресціююча зона (кверцетин)	жовта флуоресціююча зона (кверцетин)
кемпферол: жовта флуоресціююча зона	жовта флуоресціююча зона (кемпферол)	жовта флуоресціююча зона (кемпферол)
лютеолін: коричнювата флуоресціююча зона	коричнювата флуоресціююча зона (лютеолін)	коричнювата флуоресціююча зона (лютеолін)
апігенін: коричнювата флуоресціююча зона	коричнювата флуоресціююча зона (апігенін)	коричнювата флуоресціююча зона (апігенін)
халконаруингенін 4'-глюкозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (халконаруингенін 4'-глюкозид)	оранжева флуоресціююча зона (халконаруингенін 4'-глюкозид)
кверцетин-3-глюкозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-глюкозид)	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-глюкозид)
кверцетин-3-рамнозид: оранжева флуоресціююча зона		оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-рамнозид)
кверцетин-3-галактозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-галактозид)	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-галактозид)
3,4,2',4',6'-пентагідроксихалкон 4'-глюкозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (3,4,2',4',6'-пентагідроксихалкон 4'-глюкозид)	оранжева флуоресціююча зона (3,4,2',4',6'-пентагідроксихалкон 4'-глюкозид)
кверцетин-3-(6''-бензоїл)-галактозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-(6''-бензоїл)-галактозид)	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-(6''-бензоїл)-галактозид)
кверцетин-3-(6''-кумароїл)-β-галактозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-(6''-кумароїл)-β-галактозид)	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-(6''-кумароїл)-β-галактозид)
кемпферол-3-глюкозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (кемпферол-3-глюкозид)	оранжева флуоресціююча зона (кемпферол-3-глюкозид)
лютеолін-7-глюкуронід: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (лютеолін-7-глюкуронід)	оранжева флуоресціююча зона (лютеолін-7-глюкуронід)
апігенін-7-глюкуронід: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (апігенін-7-глюкуронід)	оранжева флуоресціююча зона (апігенін-7-глюкуронід)
хрізеріол-3-глюкуронід: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (хрізеріол-3-глюкуронід)	оранжева флуоресціююча зона (хрізеріол-3-глюкуронід)
кверцетин-3-рутинозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-рутинозид)	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-рутинозид)
Розчин порівняння	Випробовуваний розчин (трава сорт Увертюра)	Випробовуваний розчин (квітки сорт Увертюра)

Рис. 3.11 Схема хроматограми виявлення флавоноїдів у ротиків садових траві та квітках сорту Увертюра (рухома фаза № 4, реактив виявлення E)

Верхня частина хроматограми		
кверцетин: жовта флуоресціююча зона	жовта флуоресціююча зона (кверцетин)	жовта флуоресціююча зона (кверцетин)
кемпферол: жовта флуоресціююча зона	жовта флуоресціююча зона (кемпферол)	жовта флуоресціююча зона (кемпферол)
лютеолін: коричнювата флуоресціююча зона	коричнювата флуоресціююча зона (лютеолін)	коричнювата флуоресціююча зона (лютеолін)
апігенін: коричнювата флуоресціююча зона	коричнювата флуоресціююча зона (апігенін)	коричнювата флуоресціююча зона (апігенін)
халконаруингенін 4'-глюкозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (халконаруингенін 4'-глюкозид)	оранжева флуоресціююча зона (халконаруингенін 4'-глюкозид)
кверцетин-3-глюкозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-глюкозид)	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-глюкозид)
кверцетин-3-рамнозид: оранжева флуоресціююча зона		оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-рамнозид)
кверцетин-3-галактозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-галактозид)	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-галактозид)
3,4,2',4',6'-пентагідроксихалкон 4'-глюкозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (3,4,2',4',6'-пентагідроксихалкон 4'-глюкозид)	оранжева флуоресціююча зона (3,4,2',4',6'-пентагідроксихалкон 4'-глюкозид)
кверцетин-3-(6''-бензоїл)-галактозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-(6''-бензоїл)-галактозид)	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-(6''-бензоїл)-галактозид)
кверцетин-3-(6''-кумароїл)-β-галактозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-(6''-кумароїл)-β-галактозид)	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-(6''-кумароїл)-β-галактозид)
кемпферол-3-глюкозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (кемпферол-3-глюкозид)	оранжева флуоресціююча зона (кемпферол-3-глюкозид)
лютеолін-7-глюкуронід: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (лютеолін-7-глюкуронід)	оранжева флуоресціююча зона (лютеолін-7-глюкуронід)
апігенін-7-глюкуронід: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (апігенін-7-глюкуронід)	оранжева флуоресціююча зона (апігенін-7-глюкуронід)
хрізеріол-3-глюкуронід: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (хрізеріол-3-глюкуронід)	оранжева флуоресціююча зона (хрізеріол-3-глюкуронід)
кверцетин-3-рутинозид: оранжева флуоресціююча зона	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-рутинозид)	оранжева флуоресціююча зона (кверцетин-3-рутинозид)
Розчин порівняння	Випробовуваний розчин (трава сорт Снеппі)	Випробовуваний розчин (квітки сорт Снеппі)

Рис. 3.12 Схема хроматограми виявлення флавоноїдів у ротиків садових траві та квітках сорту Снеппі (рухома фаза № 4, реактив виявлення E)

На підставі аналізу встановлено, що флавоноїди ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі представлені як агліконами, так і глікозидами. Серед агліконів у сировині обох сортів ідентифіковані кверцетин, кемпферол, лютеолін та апігенін. Глікозиди флавонолів представлені кверцетин-3-глюкозидом, кверцетин-3-рамнозидом, кверцетин-3-галактозидом, кверцетин-3-арабінофуранозидом, кверцетин-3-(6''-бензоїл)-галактозидом, кверцетин-3-(6''-кумароїл)- β -галактозидом, кемпферол-3-глюкозидом. Кверцетин-3-рутинозид виявлено тільки у квітках сортів Увертюра та Снеппі. Серед флавонових глікозидів виявлені апігенін-7-глюкуронід, лютеолін-7-глюкуронід та хрізеріол-3-глюкуронід. Ба більше, було встановлено наявність таких халконів, як халконоарингенін-4'-глюкозид і 3,4,2',4',6'-пентагідроксихалкон 4'-глюкозид [46, 52].

Результати спектрофотометричного визначення флавоноїдів наведено в табл. 3.9.

Таблиця 3.9

Результати кількісного визначення флавоноїдів у ротиків садових трави та квітках сортів Увертюра та Снеппі

Досліджувана сировина	Вміст, %
Ротиків садових трави сорту Увертюра	$1,19 \pm 0,05$
Ротиків садових квітки сорту Увертюра	$1,54 \pm 0,06$
Ротиків садових трави сорту Снеппі	$1,78 \pm 0,07$
Ротиків садових квітки сорту Снеппі	$2,12 \pm 0,08$

Результати кількісного аналізу показали, що флавоноїди превалювали у сировині ротиків садових сорту Снеппі. Встановлено, що трава сорту Снеппі вміщувала більше флавоноїдів порівняно з травою сорту Увертюра, що складало $1,78 \pm 0,07$ % і $1,19 \pm 0,05$ % відповідно. Квітки сорту Увертюра поступалися за вмістом квіткам сорту Снеппі – $1,54 \pm 0,06$ % і $2,12 \pm 0,08$ %. Також визначено, що вміст флавоноїдів у траві сорту Снеппі вищий, ніж у траві сор-

ту Увертюра. Така ж закономірність спостерігалася й у квітках: у сорті Снеппі накопичувалося більше флавоноїдів, ніж у квітках сорту Увертюра.

Антоціани належать до рослинних пігментів, які відповідають за червоно-фіолетові, рожеві відтінки квіток та червоне, фіолетове, сине забарвлення плодів. Вони виявляють бактерицидну, антиоксидантну дію, зміцнюють судинну стінку, зменшуючи ламкість капілярів, покращують структуру сполучної тканини, відновлюють відтік внутрішньоочної рідини та регулюють внутрішньоочний тиск [61]. Отже, доцільним було вивчення антоціанів у сировині ротиків садових сортів Увертюра та Снеппі.

Результати виявлення антоціанів наведено у табл. 3.10.

Таблиця 3.10

Результати виявлення антоціанів у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі

Реакція / реактив	Результат реакції			
	Трава, сорт Увертюра	Квітки, сорт Увертюра	Трава, сорт Снеппі	Квітки, сорт Снеппі
10 % розчин плюмбуму (II) ацетату основно- го	Синій осад		Синьо-зелений осад	
10 % розчин на- трію гідроксиду	Синьо-зелене забарвлення			
10 % розчин хло- ристоводневої кислоти	Яскраво-червоне забарв- лення		Блідо-рожеве забарвлення	

Проведені дослідження показали, що антоціани були виявлені у сировині ротиків садових обох досліджуваних сортів [45, 46, 52].

Результати хроматографічного аналізу антоціанів наведено на рис. 3.13.

Верхня частина хроматограми				
ціанідин-3-рутинозид: червона зона	червона зона (ціанідин-3-рутинозид)	червона зона (ціанідин-3-рутинозид)	червона зона (ціанідин-3-рутинозид)	червона зона (ціанідин-3-рутинозид)
ціанідин-3-глюкозид: червона зона	червона зона (ціанідин-3-глюкозид)	червона зона (ціанідин-3-глюкозид)	червона зона (ціанідин-3-глюкозид)	червона зона (ціанідин-3-глюкозид)
Розчин порівняння	Випробовуваний розчин (трава сорт Увертюра)	Випробовуваний розчин (квітки сорт Увертюра)	Випробовуваний розчин (трава сорт Снеппі)	Випробовуваний розчин (квітки сорт Снеппі)

Рис. 3.13 Схема хроматограми виявлення антоціанів у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі (рухома фаза № 3)

У всіх досліджуваних зразках сировини ротиків садових сортів Увертюра та Снеппі ідентифіковано по два антоціанових глікозиди – ціанідин-3-глюкозид і ціанідин-3-рутинозид.

Результати кількісного визначення антоціанів наведено у табл. 3.11.

Таблиця 3.11

Результати кількісного визначення антоціанів у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі

Досліджувана сировина	Вміст, %
1	2
Ротиків садових трава сорту Увертюра	0,28 ± 0,01

Продовж. табл. 3.11

1	2
Ротиків садових квітки сорту Увертюра	$0,35 \pm 0,02$
Ротиків садових трава сорту Снеппі	$0,18 \pm 0,01$
Ротиків садових квітки сорту Снеппі	$0,21 \pm 0,01$

Результати кількісного визначення показали, що у сировині ротиків садових сорту Увертюра вміст антоціанів був дещо вищий, ніж у сировині сорту Снеппі. Так, трава сорту Увертюра містила $0,28 \pm 0,01$ %, а квітки цього сорту $0,35 \pm 0,02$ %, тоді як у траві та квітках сорту Снеппі вміст антоціанів склав $0,18 \pm 0,01$ % і $0,21 \pm 0,01$ % відповідно. Слід зазначити, що квітки обох сортів накопичували більшу кількість антоціанів, ніж трава.

3.5.3 Визначення танінів і суми фенольних сполук

Завдяки здатності легко віддавати електрони та протони, таніни нейтралізують вільні радикали. Вони гальмують самоокиснення ліпідів та запобігають накопиченню токсичних продуктів їхнього окиснення. Для них притаманна антигельмінтна, протимікробна та фунгіцидна активності [13]. Інформації щодо вивчення танінів у сировині ротиків садових відсутні, що свідчить про доцільність проведення таких досліджень.

Результати виявлення танінів наведено у табл. 3.12.

Таблиця 3.12

**Результати виявлення танінів у ротиків садових траві та квітках сортів
Увертюра та Снеппі**

Реакція / ре- актив	Результат реакції			
	Трава, сорт Увертюра	Квітки, сорт Увертюра	Трава, сорт Снеппі	Квітки, сорт Снеппі
1 % розчин желатини	Каламуть			
1 % розчин хініну хло- риду	Білий аморфний осад			
розчин фе- руму (III) амонію су- льфату	Чорно-зелене забарвлення			

У результаті проведених хімічних реакцій встановлено наявність танінів у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі. Чорно-зелене забарвлення, яке утворювалося з розчином феруму (III) амонію сульфатом, вказувало на присутність конденсованої групи.

Результати кількісного визначення наведені у табл. 3.13.

Таблиця 3.13

**Результати кількісного визначення суми поліфенольних сполук і танінів
у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі**

Досліджувана сировина	Вміст, %	
	Сума феноль- них сполук	Таніни
1	2	3
Ротиків садових трава сорту Увертюра	$5,87 \pm 0,21$	$2,46 \pm 0,09$

1	2	3
Ротиків садових квітки сорту Увертюра	$4,58 \pm 0,16$	$1,17 \pm 0,04$
Ротиків садових трава сорту Снеппі	$6,12 \pm 0,22$	$2,31 \pm 0,16$
Ротиків садових квітки сорту Снеппі	$4,93 \pm 0,17$	$1,08 \pm 0,07$

Результати проведеного аналізу свідчать, що сума фенольних сполук у траві та квітках ротиків садових сорту Увертюра дорівнювала $5,87 \pm 0,21$ % та $4,58 \pm 0,16$ %, а вміст танінів становив $2,46 \pm 0,09$ % та $1,17 \pm 0,04$ % відповідно. Сировина ротиків садових сорту Снеппі за вмістом цих сполук відрізнялась не значно. Так, у траві вміст суми фенольних сполук і танінів склав $6,12 \pm 0,22$ % і $2,31 \pm 0,16$ %, а у квітках – $4,93 \pm 0,17$ % і $1,08 \pm 0,07$ % відповідно.

На рис. 3.14 наведено узагальнені дані щодо вмісту різних груп фенольних сполук.

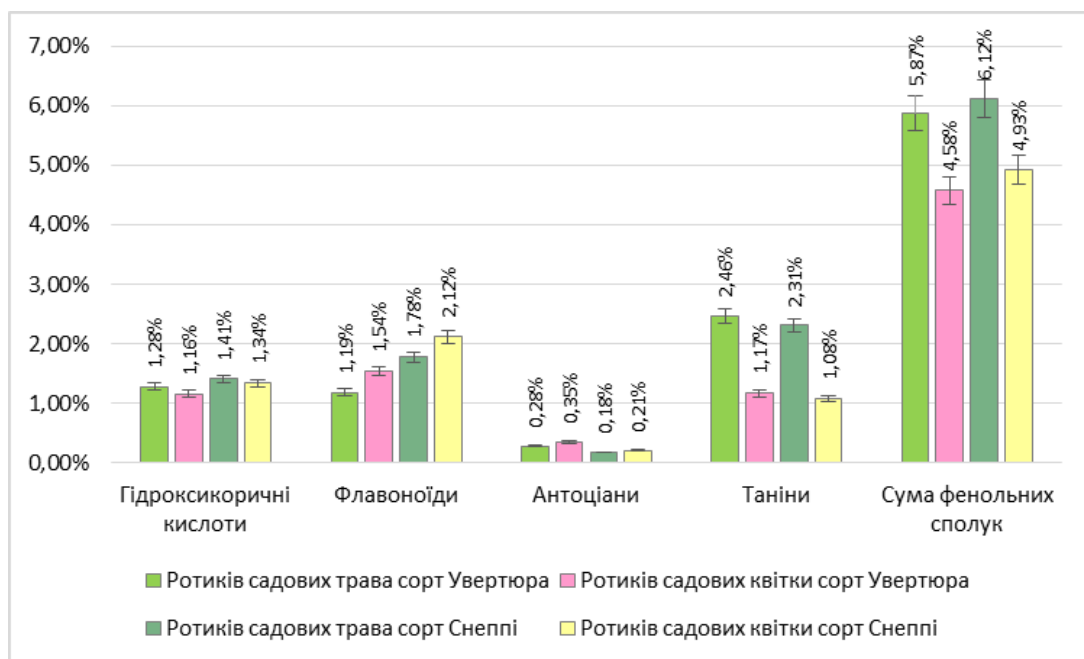


Рис. 3.14 Вміст різних груп фенольних сполук у сировині ротиків садових

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що у сировині ротиків садових сорту Увертюра у більшій кількості містилися антоціани, таніни та сума фенольних сполук. Сировина сорту Снеппі домінувала за вмістом гідроксикоричних кислот і флавоноїдів. Але слід зазначити, що різниця у вмісті різних груп фенольних сполук була незначною.

3.6 Вивчення терпенових сполук

3.6.1 Вивчення іридоїдів

Численні дослідження показали, що для іридоїдів притаманні антиоксидантні, антиапоптотичні, жовчогінні, апетитні та протизапальні властивості. Вони зменшують ступінь ішемічного ураження печінки, пригнічують проліферацію та диференціювання фібробластів [128]. Усе вищезазначене зумовлює доцільність визначення іридоїдів у сировині ротиків садових.

Результати виявлення іридоїдів наведено у табл. 3.14.

Таблиця 3.14

Результати виявлення іридоїдів у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі

Реакція / реактив	Результат реакції			
	Трава, сорт Увертюра	Квітки, сорт Увертюра	Трава, сорт Снеппі	Квітки, сорт Снеппі
1	2	3	4	5
Реактив Штала	Синьо-зелене забарвлення			
Реактив Трим-Хілла	Синє забарвлення → фіолетово-чорний осад			

1	2	3	4	5
Реактив Бе- кона- Едельмана	Жовто-коричнєве забарвлення			
Ваніліновий реактив	Блакитне забарвлення			

Результати проведеного якісного аналізу показали наявність іридоїдів у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі [52].

Результати хроматографічного дослідження наведені на рис. 3.15.

Верхня частина хроматограми				
антиринозид: блакитна зона	блакитна зона (антиринозид)	блакитна зона (антиринозид)	блакитна зона (антиринозид)	блакитна зона (антиринозид)
гарпагід: блакитна зона	блакитна зона (гарпагід)	блакитна зона (гарпагід)	блакитна зона (гарпагід)	блакитна зона (гарпагід)
Розчин порів- няння	Випробовува- ний розчин (трава сорт Увертюра)	Випробовува- ний розчин (квітки сорт Увертюра)	Випробовува- ний розчин (трава сорт Снеппі)	Випробовува- ний розчин (квітки сорт Снеппі)

Рис. 3.15 Схема хроматограми виявлення іридоїдів у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі (рухома фаза № 7, реактив виявлення Г)

У результаті проведеного вивчення у сировині ротиків садових досліджуваних сортів виявлено дві сполуки, які за хроматографічною поведінкою були віднесені до іридоїдів. Вони були ідентифіковані як гарпагід і антиринозид.

Результати кількісного визначення наведені у табл. 3.15.

Результати кількісного визначення іридоїдів у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі

Досліджувана сировина	Вміст, %
Ротиків садових трава сорту Увертюра	$1,03 \pm 0,05$
Ротиків садових квітки сорту Увертюра	$0,92 \pm 0,04$
Ротиків садових трава сорту Снеппі	$1,08 \pm 0,05$
Ротиків садових квітки сорту Снеппі	$0,96 \pm 0,05$

Отже, за результатами кількісного визначення встановлено, що вміст іридоїдів у ротиків садових як у траві, так і квітках обох сортів мав майже однакові значення і коливався у межах 0,92–1,08 %. Максимальний їх вміст визначено у траві сорту Снеппі ($1,08 \pm 0,05$ %), а мінімальний – у квітках сорту Увертюра ($0,92 \pm 0,04$ %).

3.6.2 Вивчення ефірної олії

Літературні дані свідчать, що компоненти ефірної олії проявляють багатовекторну фармакологічну активність. Так для них притаманні імуномодулювальні, спазмолітичні, відхаркувальні, антимікробні, протизапальні, репаративні властивості тощо. Ефірні олії інгібувально діють на грамнегативні та грампозитивні бактерії, гриби, віруси та найпростіші [21].

Результати хроматографічного аналізу наведено на рис. 3.16.

У результаті хроматографічного дослідження у досліджуваних зразках ефірної олії сировини ротиків садових обох сортів ідентифіковано метилбензоат, β -оцимен і мірцен, що узгоджується з даними закордонних науковців [98, 136, 138].

Верхня частина хроматограми				
мірцен: фіолетово- червона зона	фіолетово- червона зона (мірцен)	фіолетово- червона зона (мірцен)	фіолетово- червона зона (мірцен)	фіолетово- червона зона (мірцен)
β-оцимен: фіолетово- червона зона	фіолетово- червона зона (β-оцимен)	фіолетово- червона зона (β-оцимен)	фіолетово- червона зона (β-оцимен)	фіолетово- червона зона (β-оцимен)
метилбензоат: фіолетово-синя зона	фіолетово-синя зона (метилбензоат)	фіолетово-синя зона (метилбензоат)	фіолетово-синя зона (метилбензоат)	фіолетово-синя зона (метилбензоат)
Розчин порів- няння	Випробовува- ний розчин (трава сорт Увертюра)	Випробовува- ний розчин (квітки сорт Увертюра)	Випробовува- ний розчин (трава сорт Снеппі)	Випробовува- ний розчин (квітки сорт Снеппі)

Рис. 3.16 Схема хроматограми вивчення компонентного складу ефірної олії ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі (рухома фаза № 8, реактив виявлення Ж)

Результати кількісного визначення наведені у табл. 3.16.

Таблиця 3.16

**Результати кількісного визначення ефірної олії у ротиків садових трав
та квітках сортів Увертюра та Снеппі**

Досліджувана сировина	Вміст, %
Ротиків садових трави сорту Увертюра	$0,27 \pm 0,02$
Ротиків садових квіток сорту Увертюра	$0,35 \pm 0,03$
Ротиків садових трави сорту Снеппі	$0,29 \pm 0,02$
Ротиків садових квіток сорту Снеппі	$0,40 \pm 0,03$

Сировина ротиків садових характеризувалася невисоким вмістом ефірної олії. Ротиків садових трави сорту Увертюра містила найменшу кількість

ефірної олії – $0,27 \pm 0,02$ %. Найвищий вміст її визначено у ротиків садових квітках сорту Снеппі – $0,40 \pm 0,03$ %. Для ротиків садових квіток сорту Увертюра та трави сорту Снеппі рівень ефірної олії мав такі значення – $0,35 \pm 0,03$ % і $0,29 \pm 0,02$ % відповідно.

3.6.3 Вивчення стероїдних сполук

Фітостероли мають велике значення у боротьбі із захворюваннями серцево-судинної системи, оскільки вони зменшують всмоктування холестеролу в кишечнику та покращують метаболізм холестеролу в організмі. Також дослідженнями доведено їхній нейропротекторний, антиоксидантний і протизапальний ефекти [16]. Дані літератури свідчать про наявність стероїдних сполук у сировині ротиків садових. Тому доцільно було здійснити дослідження цієї групи БАР у траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі.

Результати виявлення сапонінів наведені у табл. 3.17.

Таблиця 3.17

Результати виявлення сапонінів у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі

Реакція / реактив	Результат реакції			
	Трава, сорт Увертюра	Квітки, сорт Увертюра	Трава, сорт Снеппі	Квітки, сорт Снеппі
1	2	3	4	5
Піноутворення	Стійка піна			
Баритова вода	Білий аморфний осад	Каламуть	Білий аморфний осад	Каламуть
1 % етанольний розчин холестерину	Білий аморфний осад			
10 % розчин плюмбуму ацетату основного	Білий аморфний осад			

Продовж. табл. 3.17

1	2	3	4	5
Реакція Лафона	Синьо-зелене забарвлення			
Реакція Сальковського	Жовтогаряче забарвлення хлороформного шару			
Реакція Сан'є	Жовте забарвлення			
Реакція Лібермана-Бурхарда	Синьо-зелене → червоне кільце на межі шарів			
Визначення хімічної природи	Вищий стовпчик піни у лужному середовищі			

Отже, хімічними реакціями доведено наявність сапонінів у ротиків садових трав та квітках сортів Увертюра та Снеппі. Результати реакцій показали, що досліджувані зразки сировини містили сапоніни переважно стероїдної природи.

Результати хроматографічного аналізу наведені на рис. 3.17.

Верхня частина хроматограми				
стигмастерол: фіолетово-рожева зона	фіолетово-рожева зона (стигмастерол)	фіолетово-рожева зона (стигмастерол)	фіолетово-рожева зона (стигмастерол)	фіолетово-рожева зона (стигмастерол)
β-ситостерол: фіолетова зона	фіолетова зона (β-ситостерол)	фіолетова зона (β-ситостерол)	фіолетова зона (β-ситостерол)	фіолетова зона (β-ситостерол)
авенастерол: фіолетова зона	фіолетова зона (авенастерол)	фіолетова зона (авенастерол)	фіолетова зона (авенастерол)	фіолетова зона (авенастерол)
Розчин порівняння	Випробовуваний розчин (трава сорт Увертюра)	Випробовуваний розчин (квітки сорт Увертюра)	Випробовуваний розчин (трава сорт Снеппі)	Випробовуваний розчин (квітки сорт Снеппі)

Рис. 3.17 Схема хроматограми виявлення стероїдних сполук у ротиків садових трав та квітках сортів Увертюра та Снеппі (рухома фаза № 6, реактив виявлення Ж)

Результати дослідження показали, що сировина ротиків садових сортів Увертюра та Снеппі мали ідентичний склад фітостеролів, який представлений авенастеролом, β -ситостеролом і стигмастеролом.

Результати кількісного визначення наведені у табл. 3.18.

Таблиця 3.18

Результати кількісного визначення стероїдних сполук у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі

Досліджувана сировина	Вміст, %
Ротиків садових трава сорту Увертюра	$0,25 \pm 0,01$
Ротиків садових квітки сорту Увертюра	$0,37 \pm 0,02$
Ротиків садових трава сорту Снеппі	$0,28 \pm 0,01$
Ротиків садових квітки сорту Снеппі	$0,43 \pm 0,02$

Отже, встановлено, що вміст стероїдних сполук у ротиків садових квітках обох досліджуваних сортів був дещо вищий порівняно з кількістю цих речовин у траві. Так, квітки сорту Снеппі домінували за вмістом стероїдних сполук – $0,43 \pm 0,02$ %. Незначно нижчий вміст був визначений у квітках сорту Увертюра – $0,37 \pm 0,02$ %. Мінімальну кількість стероїдних сполук містила трава сорту Увертюра – $0,25 \pm 0,01$ %. У траві сорту Снеппі вміст стероїдних сполук склав $0,28 \pm 0,01$ %.

Узагальнені відомості щодо вмісту деяких терпенових сполук у сировині ротиків садових наведені на рис. 3.18.

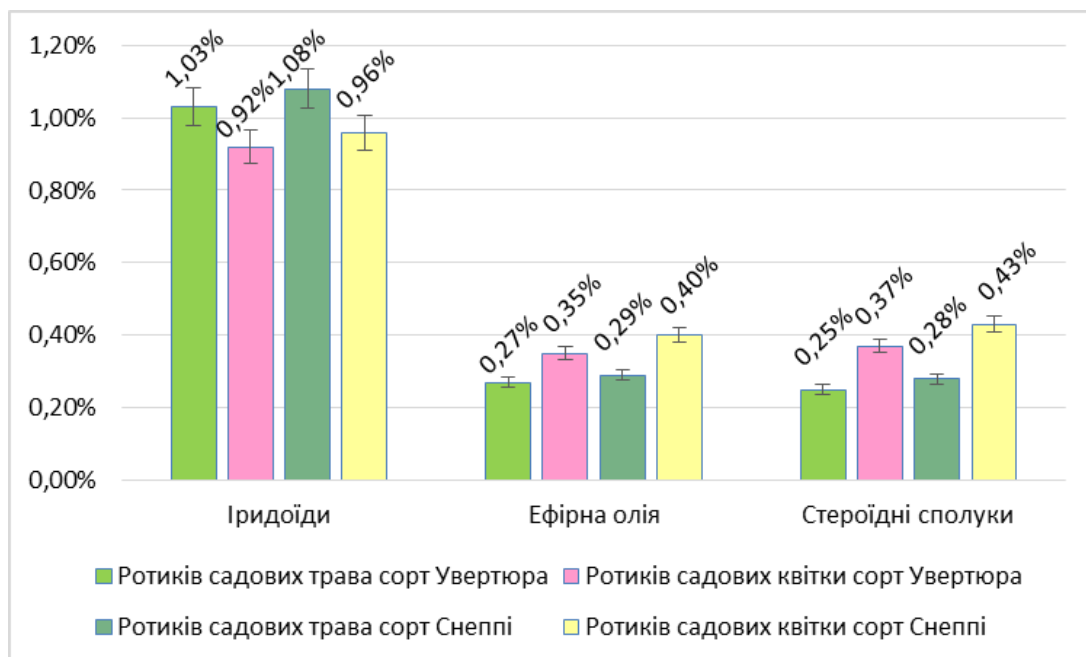


Рис. 3.18 Вміст сполук терпенової природи у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі

Аналізуючи одержані результати, встановлено, що серед терпенових сполук мажоритарною групою були іридоїди як у сировині ротиків садових сорту Увертюра, так і сорту Снеппі. Вміст ефірної олії та стероїдів визначений майже на одному рівні. Сировина ротиків садових сорту Снеппі домінувала за вмістом усіх груп терпеноїдів.

3.6.4 Вивчення хлорофілів і каротиноїдів

Експериментальні дані свідчать про наявність у хлорофілів протимікробної, дезодоруючої та репаративної активностей. Деякі автори вказують, що утворення еритроцитів і лейкоцитів в організмі людини відбувається за участі хлорофілів. Каротиноїди здатні підвищувати захисні функції організму, мають антиканцерогенну та радіопротекторну дії [86].

Результати хроматографічного аналізу наведені на рис. 3.19.

Верхня частина хроматограми			
зелена зона	зелена зона	зелена зона	зелена зона
зелена зона	зелена зона	зелена зона	зелена зона
жовта зона	жовта зона	жовта зона	жовта зона
жовта зона	жовта зона	жовта зона	жовта зона
зелена зона		зелена зона	
жовта зона		жовта зона	
Випробовуваний розчин (трава сорт Увертюра)	Випробовуваний розчин (квітки сорт Увертюра)	Випробовуваний розчин (трава сорт Снеппі)	Випробовуваний розчин (квітки сорт Снеппі)

Рис. 3.19 Схема хроматограми виявлення хлорофілів і каротиноїдів у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі (рухома фаза № 5, реактив проявлення Г)

У результаті хроматографічного дослідження у ротиків садових траві сортів Увертюра та Снеппі виявлено по 3 зони, а у квітках – по 2 зони, які у денному світлі мали жовтогаряче та темно-зелене забарвлення, а в УФ-світлі – коричневу та яскраво-червону флуоресценцію. Це дозволило віднести їх до каротиноїдів і хлорофілів.

Результати кількісного визначення наведені у табл. 3.19.

Таблиця 3.19

**Результати кількісного визначення хлорофілів і каротиноїдів у ротиків
садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі**

Досліджувана сировина	Вміст, мг/г		
	хлорофіл <i>a</i>	хлорофіл <i>b</i>	каротиноїди
Ротиків садових трава сорту Увертюра	$4,14 \pm 0,17$	$3,92 \pm 0,16$	$7,05 \pm 0,29$
Ротиків садових квітки сорту Увертюра	$3,53 \pm 0,15$	$3,39 \pm 0,14$	$6,40 \pm 0,26$
Ротиків садових трава сорту Снеппі	$3,87 \pm 0,16$	$3,46 \pm 0,14$	$6,77 \pm 0,28$
Ротиків садових квітки сорту Снеппі	$3,32 \pm 0,14$	$3,11 \pm 0,13$	$5,26 \pm 0,22$

У результаті дослідження встановлено, що хлорофіли та каротиноїди домінували у ротиків садових траві та квітках сорту Увертюра. У траві вміст хлорофілу *a* склав $4,14 \pm 0,17$ мг/г, хлорофілу *b* – $3,92 \pm 0,16$ мг/г, каротиноїдів – $7,05 \pm 0,29$ мг/г, а у квітках – $3,53 \pm 0,15$ мг/г, $3,39 \pm 0,14$ мг/г і $6,40 \pm 0,26$ мг/г відповідно. У сировині ротиків садових сорту Снеппі вміст пігментів мав такі значення: хлорофіл *a* – $3,87 \pm 0,16$ мг/г, хлорофіл *b* – $3,46 \pm 0,14$ мг/г, каротиноїди – $6,77 \pm 0,28$ мг/г у траві, $3,32 \pm 0,14$ мг/г, $3,11 \pm 0,13$ мг/г і $5,26 \pm 0,22$ мг/г відповідно у квітках. Слід зазначити, що трава обох сортів мала вищий вміст досліджуваних пігментів, ніж квітки. Серед хлорофілів мажоритарною сполукою був хлорофіл *a* в усіх зразках сировини.

3.7 Вивчення хімічного складу БАР методом ВЕРХ

Результати ВЕРХ-аналізу наведені на рис. 3.20–3.23 і у табл. 3.20.

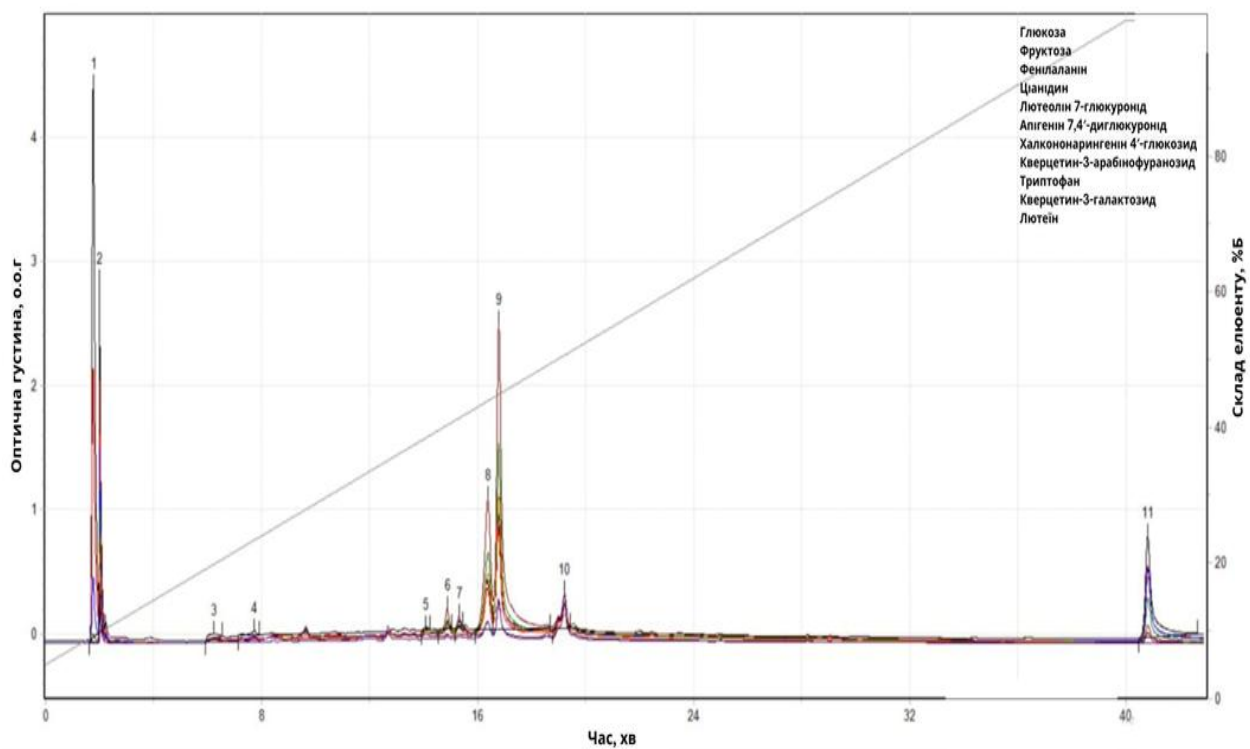


Рис. 3.20 ВЕРХ профіль трави ротиків садових сорту Увертюра

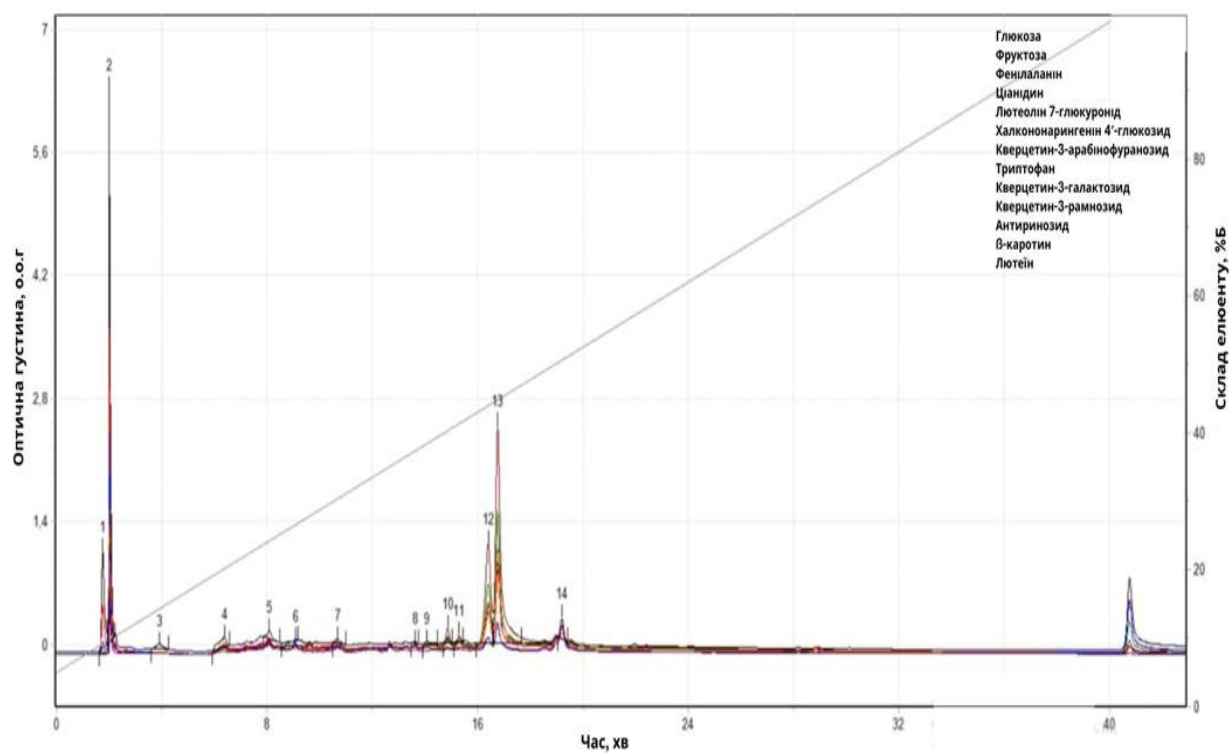


Рис. 3.21 ВЕРХ профіль квіток ротиків садових сорту Увертюра

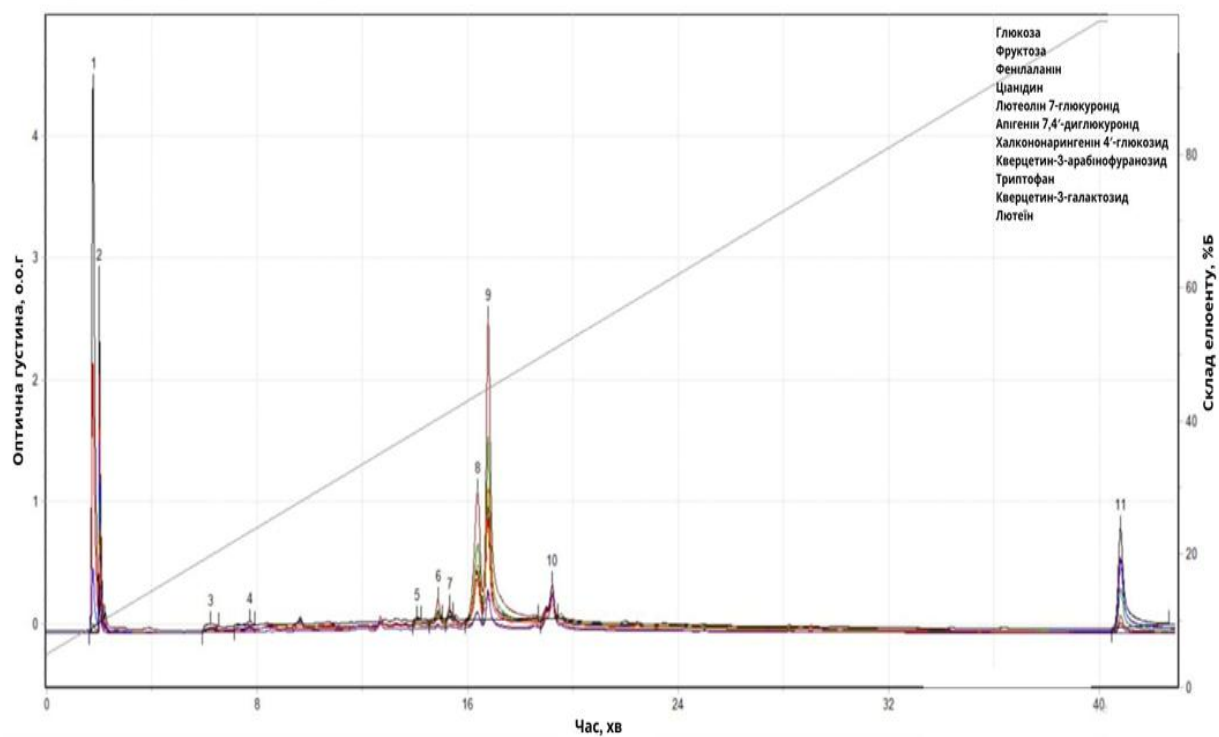


Рис. 3.22 ВЕРХ профіль трави ротиків садових сорту Снеппі

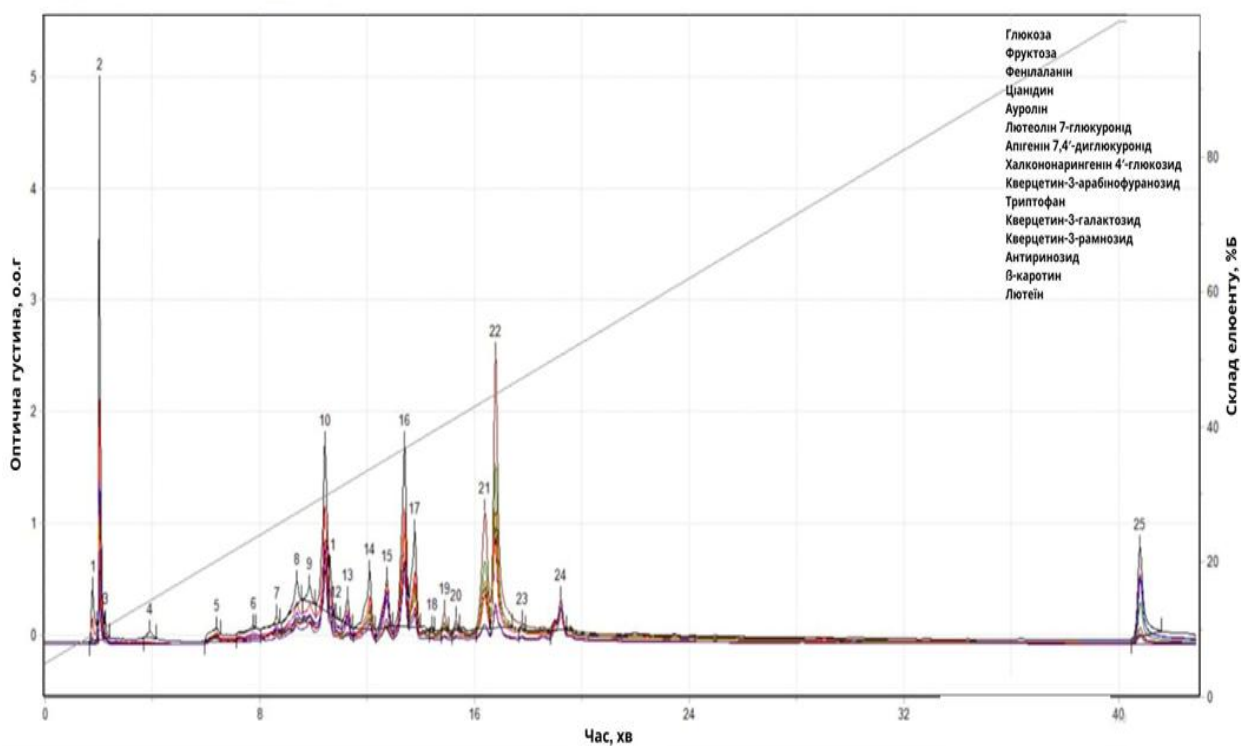


Рис. 3.23 ВЕРХ профіль квіток ротиків садових сорту Снеппі

Таблиця 3.20

**Хімічний склад ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та
Снеппі**

№	Назва сполуки	Час утримування, хв	Сировина ротиків садових			
			Трава, сорт Увертюра	Квітки, сорт Увертюра	Трава, сорт Снеппі	Квітки, сорт Снеппі
1	2	3	4	5	6	7
1	Глюкоза	$2,12 \pm 0,01$	+	+	+	+
2	Фруктоза	$3,05 \pm 0,01$	+	+	+	+
3	Фенілаланін	$5,22 \pm 0,02$	+	+	+	+
4	Ціанідин	$5,54 \pm 0,02$	+	+	+	+
5	Ауронолін	$6,01 \pm 0,03$	—	—	—	+
6	Лютеолін-7- глюкуронід	$7,55 \pm 0,04$	+	+	+	+
7	Апігенін-7,4'- диглюкуронід	$8,03 \pm 0,04$	+	—	+	+
8	Халкононарингенин-4'-глюкозид	$9,54 \pm 0,05$	+	+	+	+
9	Кверцетин-3- арабінофуранозид	$9,22 \pm 0,05$	+	+	+	+
10	Триптофан	$10,11 \pm 0,09$	+	+	+	+
11	Кверцетин-3- галактозид	$10,15 \pm 0,11$	+	+	+	+
12	Кверцетин-3- рамнозид	$11,38 \pm 0,11$	—	+	—	+
13	Антиринозид	$12,25 \pm 0,12$	—	+	—	+

1	2	3	4	5	6	7
14	β-Каротин	12,56 ± 0,13	—	+	—	+
15	Лютеїн	40,02 ± 0,40	+	+	+	+

Примітка. «+» – сполука виявлена у зразку сировини; «—» – сполука не виявлена у зразку сировини

У сировині, що досліджувалася, ідентифіковано цукри (глюкоза та фруктоза), вільні амінокислоти (фенілаланін, триптофан), флавоноїди (ауронолін, кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-арабінофуранозид, кверцетин-3-рамнозид, апігенін 7,4'-диглюкуронід, лютеолін 7-глюкуронід, ціанідин, халкононарингенін 4'-глюкозид), каротиноїди (лютеїн, β-каротин) та іридоїди (антиринозид).

Порівняльний аналіз номенклатури виявлених речовин у квітках та траві ротиків садових показав, що за цим показником незначно переважали квітки: у квітках сорту Снеппі ідентифіковано 15, у квітках сорту Увертюра – 13, у траві обох сортів – по 11 сполук.

Домінантними сполуками серед ідентифікованих були флавоноїди. Аналіз якісного складу флавоноїдів показав, що халкононарингенін-4'-глюкозид, ціанідин, кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-арабінофуранозид, лютеолін-7-глюкуронід виявлені в усіх зразках досліджуваної сировини. Аууронолін містився тільки у квітках ротиків садових сорту Снеппі, апігенін 7,4'-диглюкуронід – у квітках і траві цього ж сорту, а також у траві рослини сорту Увертюра. У траві ротиків садових обох досліджуваних сортів не знайдено кверцетин-3-рамнозид.

Усі ідентифіковані амінокислоти, цукри, а також каротиноїд лютеїн виявлені як у траві, так і у квітках ротиків садових сортів Увертюра та Снеппі. Каротиноїд β-каротин та іридоїд антиринозид були ідентифіковані лише у квітках рослини обох сортів.

Отже, виявлені у якісному складі БАР відмінності не є суттєвими, що дозволяє зробити висновок про його схожість у сировини обох сортів ротиків садових [53].

Висновки до розділу 3

1. Вивчено якісний склад БАР ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі. Виявлено вуглеводи, вільні аміно- та органічні кислоти, мінеральні елементи, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, зокрема антоціани, конденсовані таніни, іридоїди, компоненти ефірної олії, стероїдні сапоніни, хлорофіли та каротиноїди.

2. ПХ і ТШХ у сировині ротиків садових ідентифіковано вільні амінокислоти (лейцин, фенілаланін, триптофан), моносахариди (у вільному стані – глюкоза, фруктоза, у гідролізатах ПСХ – галактоза, глюкоза, арабіноза, фруктоза), вільні органічні кислоти (лимонна, яблучна, щавлева), гідроксикоричні кислоти (хлорогенова, сирінгова, *n*-кумарова, ферулова), флавоноїди (кверцетин, кемпферол, лютеолін, апігенін, кверцетин-3-глюкозид, кверцетин-3-рамнозид, кверцетин-3-рутинозид, кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-арабінофуранозид, кверцетин-3-(6''-бензоїл)-галактозид, кверцетин-3-(6''-кумароїл)-β-галактозид, кемпферол-3-глюкозид), зокрема антоціани (ціанідин-3-глюкозид, ціанідин-3-рутинозид), іридоїди (гарпагід, антиринозид), компоненти ефірної олії (метилбензоат, β-оцимен, мірцен), фітостероли (авенастерол, β-ситостерол, стигмастерол).

3. Визначено жирнокислотний склад ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі. У досліджуваній сировині ідентифіковано по 6 насичених і ненасичених жирних кислот. Пальмітинова кислота була домінуючою сполукою серед насичених кислот як у траві та квітках сорту Увертюра ($34,27 \pm 1,03$ % і $30,94 \pm 0,93$ % відповідно), так й у траві та квітках сорту Снеппі ($32,33 \pm 0,97$ % і $29,98 \pm 0,90$ % відповідно). Серед ненасичених кислот мажоритарною сполукою була лінолева кислот, вміст якої у траві сорту

Увертюра склав $15,15 \pm 0,80$ %, у квітках сорту Увертюра – $9,95 \pm 0,30$ %, у траві сорту Снеппі – $19,50 \pm 0,63$ %, у квітках сорту Снеппі – $13,87 \pm 0,42$ %.

4. Методом ВЕРХ визначено склад БАР ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі. У траві обох сортів ідентифіковано по 11, у квітках сорту Увертюра – 13, у квітках сорту Снеппі – 15 сполук. Серед ідентифікованих речовин містилися моноцукри, амінокислоти, флавоноїди, іридоїди та каротиноїди. Глюкоза, фруктоза, фенілаланін, триптофан, ціанідин, лютеолін-7-глюкуронід, халкононарингенін-4'-глюкозид, кверцетин-3-арабінофуранозид, кверцетин-3-галактозид і лютеїн виявлені в усіх зразках сировини, що вивчалася. Апігенін-7,4'-диглюкуронід не знайдено у квітках сорту Увертюра. Ауринолін ідентифіковано лише у квітках сорту Снеппі, а кверцетин-3-рамнозид, антиринозид та β -каротин – у квітках обох сортів.

5. Досліджено мінеральний склад ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі. В усіх зразках сировини за вмістом переважали калій, кальцій, магній, фосфор, натрій та силіцій. Інші елементи містилися у значно меншій кількості. Вміст токсичних речовин не перевищував межі гранично-припустимих концентрацій.

6. Визначено вміст БАР у ротиків садових трави та квітках сортів Увертюра та Снеппі: вільних амінокислот – $2,57 \pm 0,09$ %, $2,81 \pm 0,10$ %, $2,63 \pm 0,09$ % і $2,88 \pm 0,10$ %; водорозчинних полісахаридів – $8,72 \pm 0,56$ %, $6,13 \pm 0,43$ %, $9,77 \pm 0,60$ % і $6,54 \pm 0,39$ %; пектинових речовин – $2,39 \pm 0,10$ %, $1,91 \pm 0,09$ %, $2,48 \pm 0,11$ % і $2,05 \pm 0,09$ %; вільних органічних кислот – $1,25 \pm 0,09$ %, $1,07 \pm 0,08$ %, $0,66 \pm 0,05$ % і $0,59 \pm 0,04$ %; гідроксикоричних кислот – $1,28 \pm 0,05$ %, $1,16 \pm 0,05$ %, $1,41 \pm 0,06$ % і $1,34 \pm 0,05$ %; флавоноїдів – $1,19 \pm 0,05$ %, $1,54 \pm 0,06$ %, $1,78 \pm 0,07$ % і $2,12 \pm 0,08$ %; антоціанів – $0,28 \pm 0,01$ %, $0,35 \pm 0,02$ %, $0,18 \pm 0,01$ % і $0,21 \pm 0,01$ %; суми фенольних сполук – $5,87 \pm 0,21$ %, $4,58 \pm 0,16$ %, $6,12 \pm 0,22$ % і $4,93 \pm 0,17$ %; танінів – $2,46 \pm 0,09$ %, $1,17 \pm 0,04$ %, $2,31 \pm 0,16$ % і $1,08 \pm 0,07$ %; іридоїдів – $1,03 \pm 0,05$ %, $0,92 \pm 0,04$ %, $1,08 \pm 0,05$ % і $0,96 \pm 0,05$ %; ефірної олії – $0,27 \pm 0,02$ %, $0,35 \pm 0,03$ %, $0,29 \pm 0,02$ % і $0,40 \pm 0,03$ %; стероїдних сполук

– $0,25 \pm 0,01$ %, $0,37 \pm 0,02$ %, $0,28 \pm 0,01$ % і $0,43 \pm 0,02$ %; хлорофілу *a* – $4,14 \pm 0,17$ мг/г, $3,53 \pm 0,15$ мг/г, $3,87 \pm 0,16$ мг/г і $3,32 \pm 0,14$ мг/г; хлорофілу *b* – $3,92 \pm 0,16$ мг/г, $3,39 \pm 0,14$ мг/г, $3,46 \pm 0,14$ мг/г і $3,11 \pm 0,13$ мг/г; каротиноїдів – $7,05 \pm 0,29$ мг/г, $6,40 \pm 0,26$ мг/г, $6,77 \pm 0,28$ мг/г і $5,26 \pm 0,22$ мг/г відповідно.

7. Проведені дослідження свідчать, що ротиків садових трава та квітки сортів Увертюра та Снеппі не мали значних відмінностей як у хімічному складі БАР, так і у кількісному вмісті. Тому для проведення подальших досліджень нами було обрано траву суміші обох сортів.

8. Результати фітохімічного вивчення будуть використані для стандартизації сировини та при розробці МКЯ.

Результати досліджень цього розділу наведено у таких публікаціях:

1. Ільїна С., Журавель І. Дослідження мінерального складу та визначення деяких показників якості квіток і трави ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Annals of Mechnikov Institute*. 2023. № 4. С. 139–143. DOI: 10.5281/zenodo.10255409

2. Ільїна С., Журавель І. Порівняльне дослідження хімічного складу трави та квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 2. С. 59–63. DOI: 10.5281/zenodo.11638388

3. Ільїна С., Журавель І., Павленко Ж., Фізор Н. Дослідження жирно-кислотного складу ротиків садових трави та ротиків садових трави екстракту густого із застосуванням філософських підходів. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 1. С. 228–235. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-1-228

4. Ільїна С. К., Журавель І. О. Перспективи дослідження та застосування у медицині ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи*: мат. наук.-практ. конференції з міжнар. участю, присвяченої 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету (1-2 листопада 2023 р., м. Харків) / ред. кол.: А. А. Котвіцька та ін. Х.: Вид-во НФаУ, 2023. С. 348–349.

5. Ільїна С. К., Журавель І. О. Попереднє дослідження флавоноїдів у траві та квітках ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: мат. VI Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 12 квітня 2024 р.). Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2024. С. 101.

6. Ільїна С., Журавель І. Дослідження хімічного складу квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) сортів Увертюра та Снеппі. *Modern chemistry of medicines*: мат. Міжнар. Internet-конф. (25 вересня 2024 р., м. Харків). Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2024. С. 79.

РОЗДІЛ 4

СТАНДАРТИЗАЦІЯ РОТИКІВ САДОВИХ ТРАВИ. ОДЕРЖАННЯ РОТИКІВ САДОВИХ ТРАВИ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО, ДОСЛІДЖЕННЯ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТА ВИВЧЕННЯ ЙОГО ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ. РОЗРОБКА ТА ОДЕРЖАННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З ЕКСТРАКТОМ ГУСТИМ

4.1 Стандартизація ротиків садових трави

Розділ монографії ДФУ на ЛРС передбачає проведення випробувань на втрату в масі при висушуванні, вмісту загальної золи та золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті [28, 29]. Тому для стандартизації ротиків садових трави були проведені дослідження з визначення вищезазначених показників якості. Результати проведеного аналізу наведені на рис. 4.1.

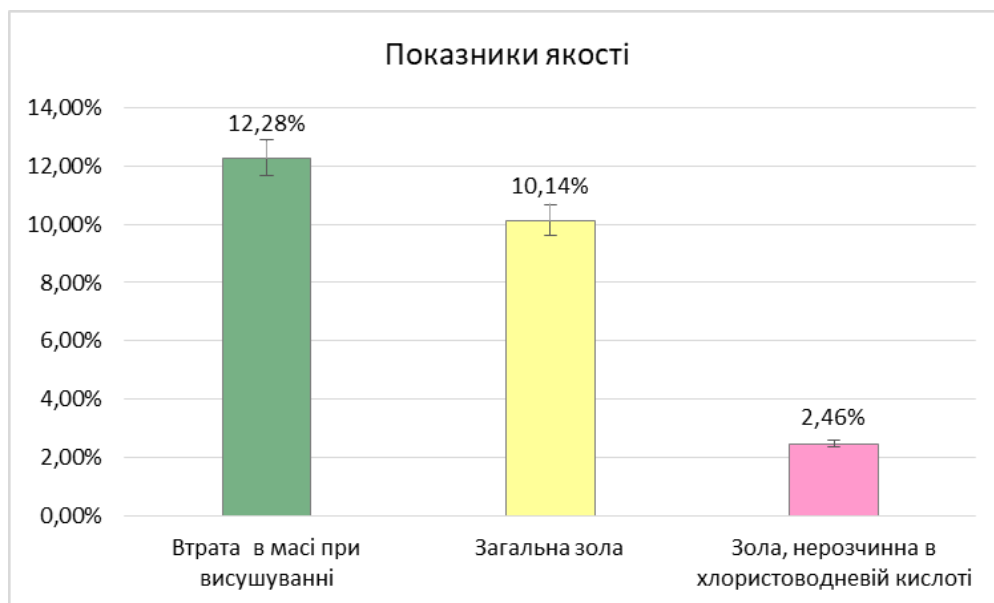


Рис. 4.1 Показники якості ротиків садових трави

Отже встановлено, що втрата в масі при висушуванні ротиків садових трави склала $12,28 \pm 0,33$ %, вміст загальної золи – $10,14 \pm 0,30$ %, золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті, – $2,46 \pm 0,17$ % [50].

На сьогоднішній день сировина ротиків садових є нефармакопейною в Україні. Тому нами запропоновано параметри стандартизації ротиків садових трави згідно з вимогами ДФУ 2.0 – ідентифікація, випробування та кількісне визначення [29].

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Цілі або частково подрібнені стебла, листки, суцвіття та квітки (рис. 4.2).



Рис. 4.2 Ротиків садових трава (зовнішній вигляд)

Стебла циліндричної форми, зелені, опушені, діаметром 0,1–0,5 см. Листки прості, короткочерешкові або майже сидячі, ланцетні або видовжено яйцеподібні, з цільним краєм, клиноподібною основою, загостреною верхівкою та перисто-сітчастим жилкуванням, опушені, зверху зелені, знизу світліші, 1–6 см завдовжки, 0,5–2 см завширшки. Суцвіття колосоподібні. Квітки з подвійною оцвітиною, зигоморфні, двостатеві, на коротких квітконіжках, 3–5 см завдовжки, по 8–30 у суцвітті. Чашечка з 5 опушених чашолистків ланцетної форми, до 8 мм завдовжки. Віночок двогубий, від жовтого до рожево-фіолетового забарвлення. Виступ нижньої губи закриває зів віночка. Тру-

бка має мішкоподібне випинання біля основи. Тичинки у кількості 4 вільні, на довгих тичинкових нитках, які мають дещо розширену основу. Пиляки жовтого кольору, великі, складаються з двох овальних частин. Тип андроцею двосильний. Геніцей ценокарпний. Стовпчик маточки видовжений. Приймочка маленька. Зав'язь верхня, утворена двома плодолистиками [48, 51].

В. Стебло на поперечному перерізі округле, порожнисте, опушене (рис. 4.3). Епідерма стебла вкрита кутикулою (1). Корова паренхіма складається з 4-6 рядів і представлена хлоренхімою (2). Центральний циліндр непучкового типу будови, складається з багаторядної склеренхіми (3) та 4–5-рядної флоєми (4). Судини ксилеми розташовані у 3-4 ряди, округлої форми, різного діаметру (5). У 4–5-рядній паренхімі рідко зустрічаються клітини-ідіобласти з великими друзами (6) [51].

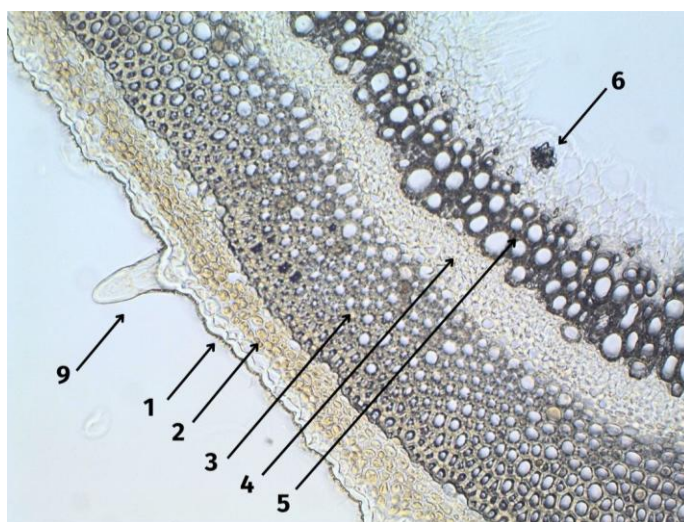
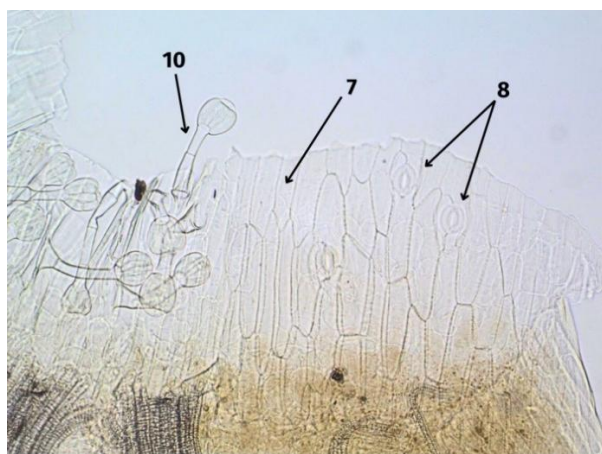


Рис. 4.3 Поперечний переріз стебла

На мікропрепараті стебла з поверхні (рис. 4.4) спостерігали багатокутні клітини епідерми (7) з нерівномірно потовщеними оболонками, витягнуті вздовж осі. Продихи анізоцитного типу (8). Епідерма вкрита простими (рис. 4.3, 9) та залозистими трихомами (10). Прості волоски 2-клітинні, конічні, з округлою верхівкою. Головчасті волоски складається з 2–5-клітинної конічної ніжки, інколи значно розширеної донизу, та чашоподібної голівки, що містить безбарвний секрет [51].



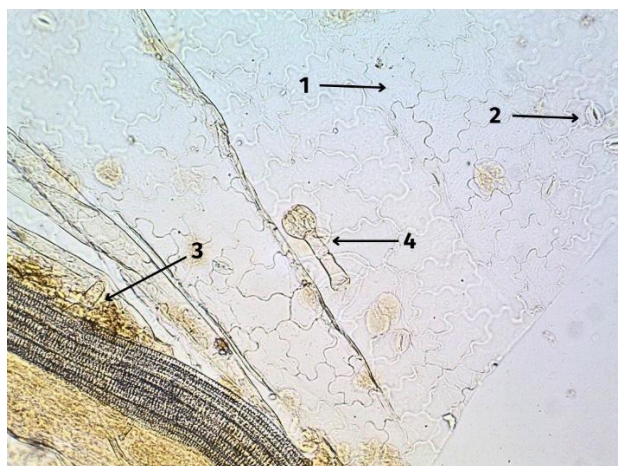
А



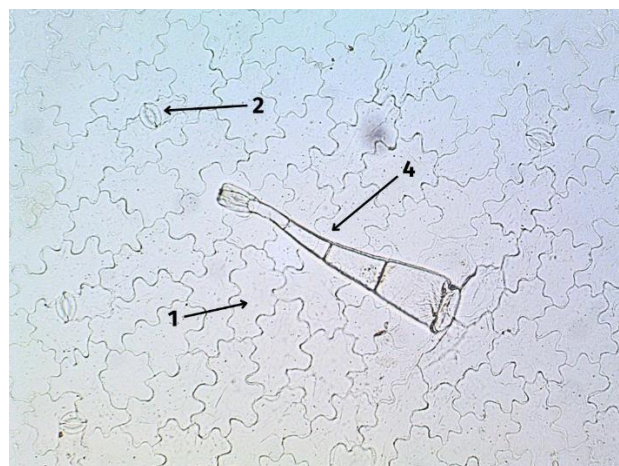
Б

Рис. 4.4 Препарат стебла з поверхні: А – епідерма з продихами; Б – епідерма із залозистими трихомами

Клітини верхньої епідерми *листка* (рис. 4.5) звивистостінні, тонкостінні, вкриті кутикулою (1). Продихи аномоцитного типу (2), зустрічаються рідко. Епідерма вкрита нечисельним простими (3) та короткими залозистими волосками (4) [51].



А



Б

Рис. 4.5 Верхня епідерма листка: А – фрагмент біля жилки; Б – залозистий волосок з багатоклітинною ніжкою

Клітини нижньої епідерми (рис. 4.6) паренхімні, зі звивистими клітинними оболонками (1) та чисельними продихами аномоцитного типу (2). Епідерма має незначне опушення залозистими волосками (3), біля основи яких клітини вкриті шаром кутикули (4) [51].

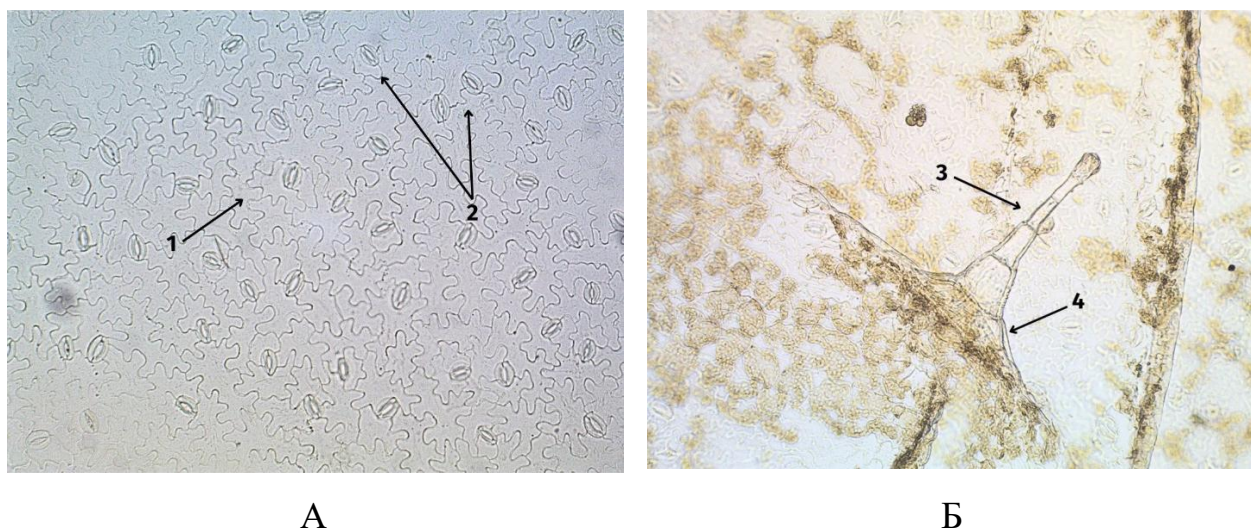


Рис. 4.6 Нижня епідерма листка: А – продихи; Б – залозистий волосок з багатоклітинною ніжкою

Епідермальні клітини *чашолистка* (рис. 4.7) округлої форми (1), тонкостінні. Опушення густе, трихоми розташовані з обох боків – багатоклітинні залозисті волоски чисельні (2), прості волоски (3) зустрічаються рідко [48, 51].

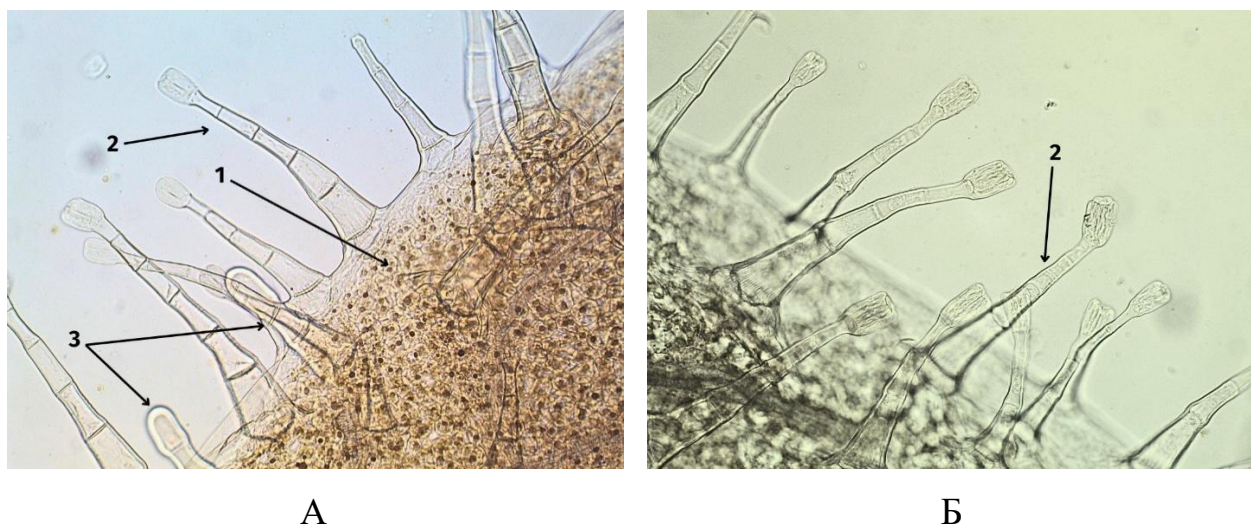


Рис. 4.7 Епідерма чашолистка: А – зовнішня; Б – внутрішня

Клітини епідерми *віночка* (рис. 4.8) паренхімні, прямо-, тонкостінні (1), з нерівномірно потовщеними оболонками (2). Внутрішня поверхня трубки та зіву по виступах густо вкрита довгими жовтими одноклітинними сосочкоподібними волосками (3) з кулеподібною верхівкою (4) та бородавчастою пове-

рхнею. На зовнішній та внутрішній епідермі трубки та відгину присутні головчасті трихоми з багатоклітинною ніжкою [48, 51].

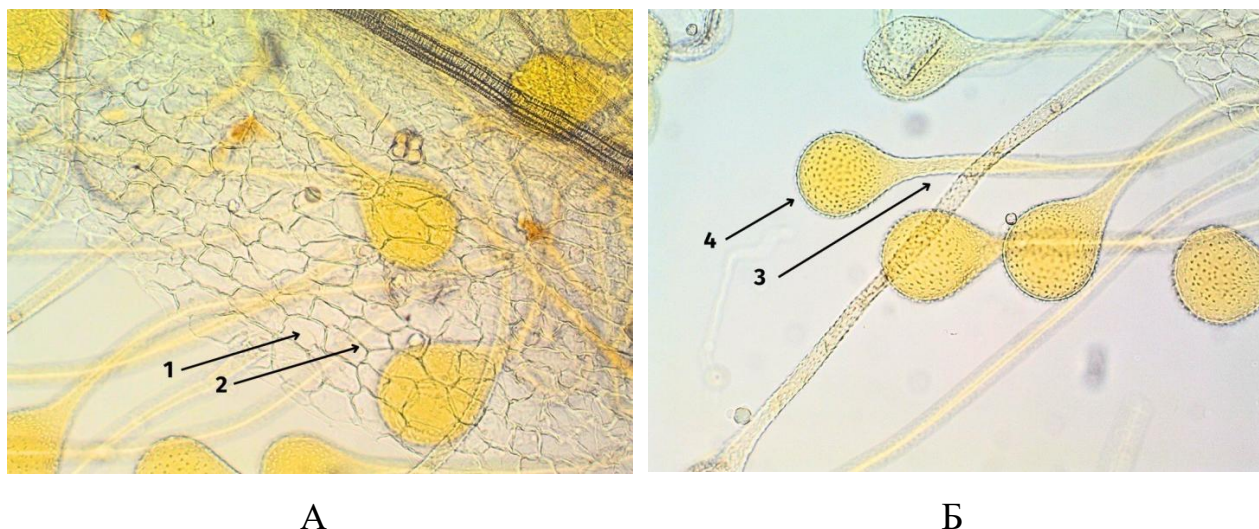


Рис. 4.8 Епідерма віночка: А – епідерма з трихомами; Б – трихоми з кулеподібними верхівками

С. Тонкошарова хроматографія.

Фенольні сполуки (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди)

Ідентифікацію проводили за методикою ДФУ 2.0, монографія «Гінкго листя» [29].

Результати: на хроматографі випробовуваного розчину виявляються жовтаво-коричнева флуоресціююча зона гіперозиду та блакитна флуоресціююча зона хлорогенової кислоти (рис. 4.9). На хроматограмі випробовуваного розчину також можуть виявлятися інші зони, що мають слабку флуоресценцію.

хлорогенова кислота: блакитна флуоресціююча зона	блакитна флуоресціююча зона (хлорогенова кислота)
гіперозид: жовтаво-коричнева флуоресціююча зона	жовтаво-коричнева флуоресціююча зона (гіперозид)
Розчин порівняння	Випробовуваний розчин

Рис. 4.9 Послідовність зон на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину ротиків садових трави

ВИПРОБОВУВАННЯ

Втрата в масі при висушуванні. Не більше 13,0 %.

Загальна зола. Не більше 10,5 %.

Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті. Не більше 2,5 %.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Гідроксикоричні кислоти. Визначення проводять за методикою ДФУ 2.0, монографія «Кропиви листя^N» [29].

Вміст: не менше 1,0 %, у перерахунку на хлорогенову кислоту і суху сировину.

Флавоноїди. Визначення здійснюють за методикою ДФУ 2.0, монографія «Берези листя» [29].

Вміст: не менше 1,5 %, у перерахунку на гіперозид і суху сировину.

4.2 Одержання, дослідження та стандартизація ротиків садових трави екстракту густого

Основним завданням при розробці лікарських засобів на основі рослинної сировини є досягнення максимального вилучення біологічно активних речовин, що забезпечується технологічними особливостями ЛРС [18].

Результати визначення технологічних параметрів наведені в табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Значення технологічних параметрів ротиків садових трави

Параметр	Значення
Питома густина, г/см ³	1,54 ± 0,11
Об'ємна густина г/см ³	0,71 ± 0,05
Насипна густина, г/см ³	0,37 ± 0,03
Пористість сировини	0,60 ± 0,04
Нарізність шару	0,78± 0,05
Коефіцієнт поглинання екстрагенту:	
- води очищена	1,39 ± 0,11
- 20 % етанол	1,42 ± 0,11
- 40 % етанол	1,44 ± 0,11
- 60 % етанол	1,48 ± 0,11
- 70 % етанол	1,51 ± 0,11
- 80 % етанол	1,53 ± 0,12

Результати визначення технологічних параметрів ротиків садових трави були використані при розробці технології одержання екстракту густого на основі досліджуваної сировини.

Результати визначення екстрактивних речовин наведені у табл. 4.2.

Вміст екстрактивних речовин у ротиків садових траві

Екстрагент	Вміст, %
Води очищена	$15,18 \pm 0,93$
20 % етанол	$15,87 \pm 0,97$
40 % етанол	$16,32 \pm 1,00$
60 % етанол	$17,26 \pm 1,06$
70 % етанол	$21,34 \pm 1,31$
80 % етанол	$12,53 \pm 0,77$

У результаті експерименту встановлено, що при використанні 70 % етанолу спостерігався найбільший вихід екстрактивних речовин – $21,34 \pm 1,31$ %. Мінімальний вміст екстрактивних речовин був визначений при використанні як екстрагента 80 % етанолу – $12,53 \pm 0,77$ %. Вихід екстрактивних речовин при використанні інших екстрагентів був у межах від $15,18 \pm 0,93$ % для води очищеної до $17,26 \pm 1,06$ % для 60 % етанолу. Отже, як оптимальний екстрагент для цього виду сировини було обрано 70 % етанол [44].

Для визначення оптимальних умов одержання ротиків садових трави екстракту густого нами досліджено залежність виходу екстрактивних речовин від ступеня подрібнення ЛРС, часу екстракції та співвідношення сировина – екстрагент. Оскільки попередні дослідження показали, що оптимальним екстрагентом був 70 % етанол, у подальшому для аналізів використовували саме його.

Результати визначення наведені у табл. 4.3–4.5.

Таблиця 4.3

Результати визначення ступеня подрібнення ротиків садових трави

Ступінь подрібнення ЛРС, мм	Вміст екстрактивних речовин, %
0,5–8,0	$23,45 \pm 1,43$
5,0–8,0	$24,87 \pm 1,51$
2,0–5,0	$20,65 \pm 1,26$
0,5–2,0	$20,29 \pm 1,23$

У ході експерименту встановлено, що оптимальне значення ступеня подрібнення ротиків садових трави склало від 5,0 до 8,0 мм, оскільки при застосуванні сировини з таким розміром частинок спостерігався максимальний вихід екстрактивних речовин [43].

Таблиця 4.4

Результати визначення співвідношення сировина – екстрагент

Співвідношення сировина – екстрагенту	Вміст екстрактивних речовин, %
1:1	$24,65 \pm 1,50$
1:5	$25,36 \pm 1,54$
1:10	$26,23 \pm 1,60$

Результати дослідження показали, що при співвідношенні сировина – екстрагент 1:10 спостерігався максимальний вихід екстрактивних речовин – $26,23 \pm 1,60$ %. Отже, це співвідношення було обрано як оптимальне.

Результати визначення оптимального часу екстракції

Час екстракції, хв	Вміст екстрактивних речовин, %
60	$22,16 \pm 1,35$
120	$24,48 \pm 1,50$
180	$26,15 \pm 1,60$
240	$25,65 \pm 1,57$

Як свідчать результати проведеного дослідження, домінуюча кількість екстрактивних речовин визначена при настоюванні ротиків садових трави протягом 180 хв – $26,15 \pm 1,60$ %. Таким чином, оптимальний час екстракції визначено 3 год.

Отже, ротиків садових трави екстракт густий одержували таким методом: екстракцію рослинної сировини, подрібненої до часточок розміром 5,0–8,0 мм, проводили мацерацією 70 % етанолом протягом 180 хв у співвідношенні сировини – екстрагенту 1:10. Для збереження термолабільних речовин і запобігання їхньому руйнуванню екстракт концентрували за зниженого тиску [49].

Схема одержання екстракту наведено на рис. 4.10.

Результати вивчення флавоноїдного складу ротиків садових трави екстракту густого методом ПХ і ТШХ показали наявність як агліконів, так і їхніх глікозидів: кверцетин, кемпферол, апігенін, лютеолін, кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-рамнозид, кверцетин-3-(6''-бензоїл)-галактозид, кверцетин-3-(6''-кумароїл)- β -галактозид, кверцетин-3-арабінофуранозид, метоксикверцетин пентозид, кемпферол-3-глюкозид, кемпферол-3,7-диглюкозид, лютеолін-7-глюкуронід, апігенін-7,4'-диглюкуронід, хризоеріол-7-глюкуронід [42].

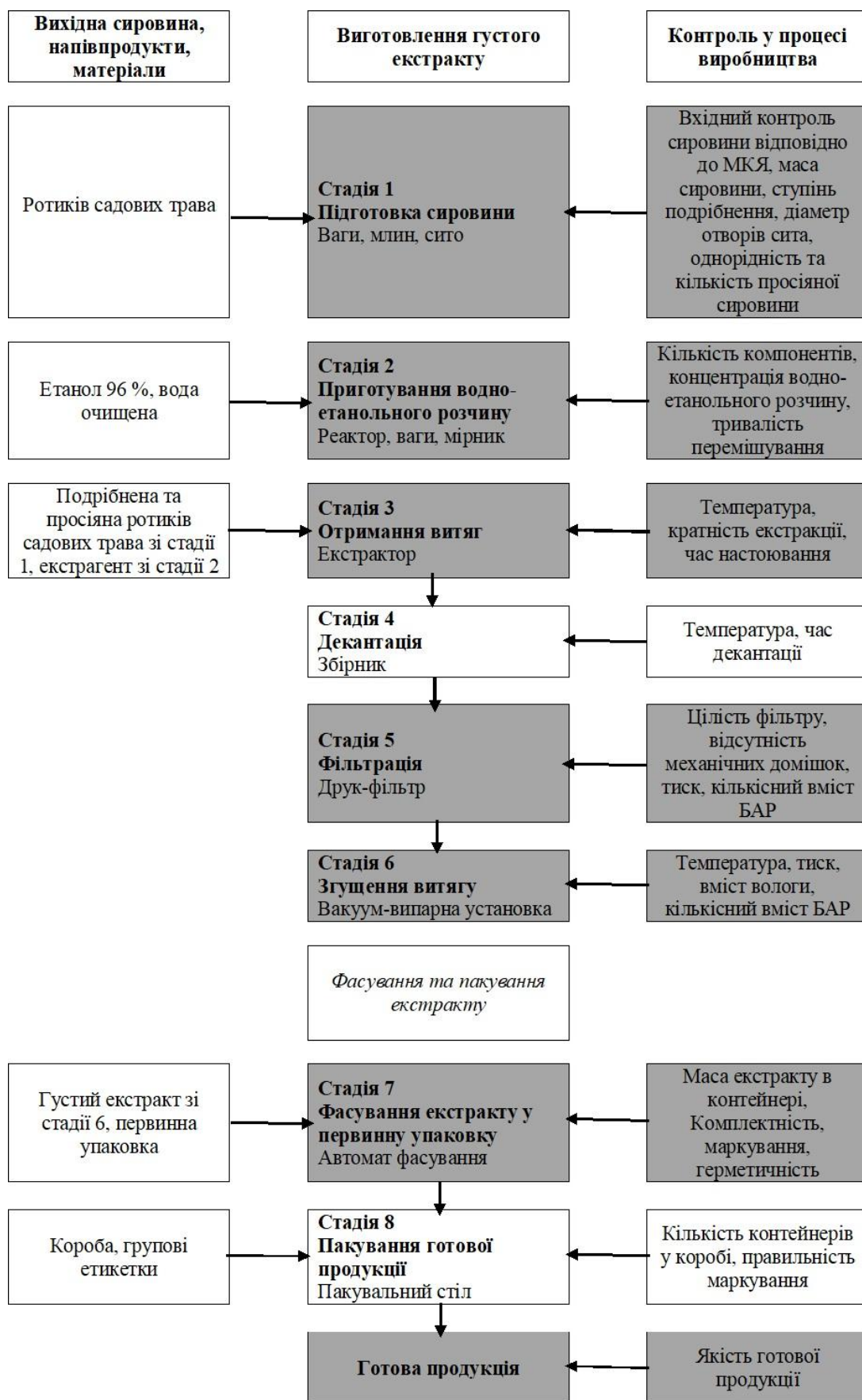


Рис. 4.10 Технологічна блок-схема одержання ротиків садових трави екстракту густого

Детальне вивчення хімічного складу одержаного екстракту методом ВЕРХ наведено на рис. 4.11.

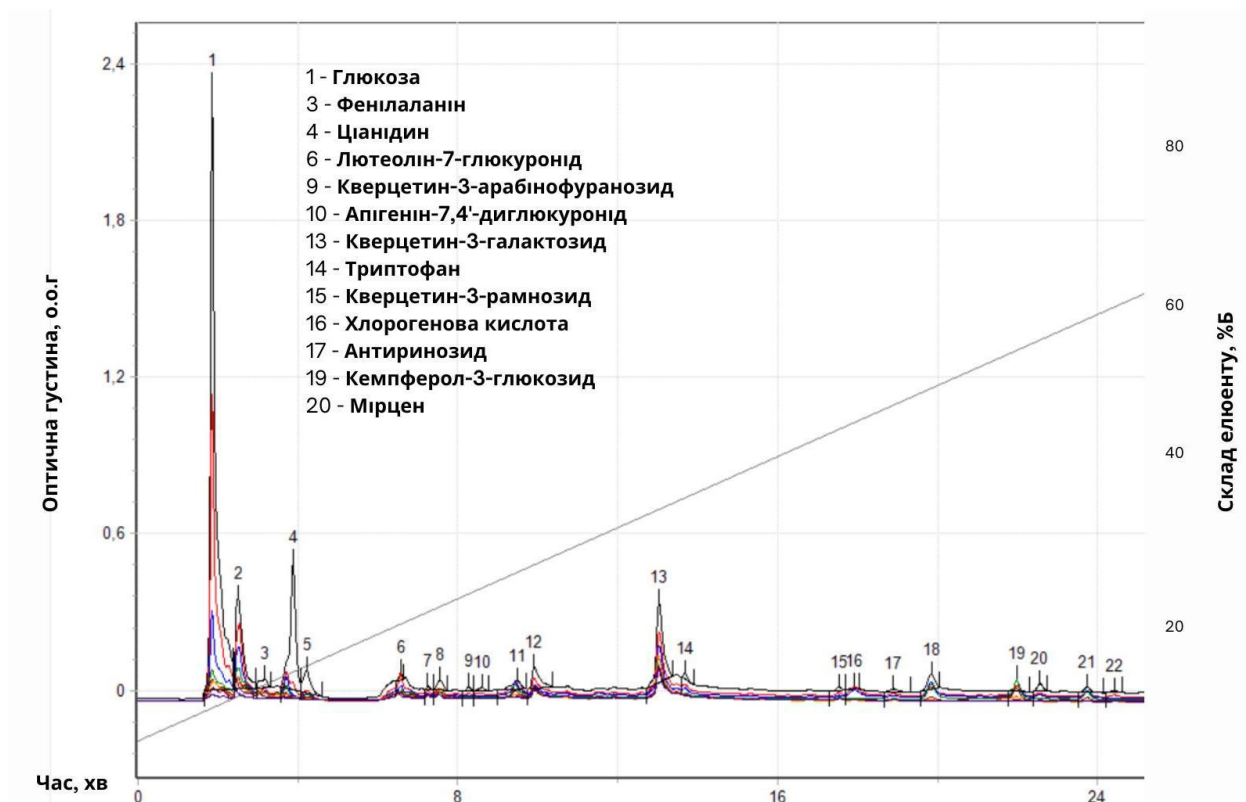


Рис. 4.11 ВЕРХ профіль ротиків садових трави екстракту густого

У результаті проведеного аналізу в екстракті ідентифіковано 13 хімічних сполук, серед яких виявлено 7 флавоноїдів – похідні флавону, флавонолу та ціанідину. Флаволи представлені глікозидами лютеоліну та апігеніну (лютеолін-7-глюкуронід, апігенін-7,4'-диглюкуронід), флавоноли глікозидами кверцетину та кемпферолу (кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-рамнозид, кверцетин-3-арабінофуранозид, кемпферол-3-глюкозид). Також у досліджуваному екстракті були ідентифіковані хлорогенова кислота, глюкоза, фенілаланін, триптофан, антиринозид і мірцен [49].

Результати визначення жирнокислотного складу наведені на рис. 4.12 та у табл. 4.6.

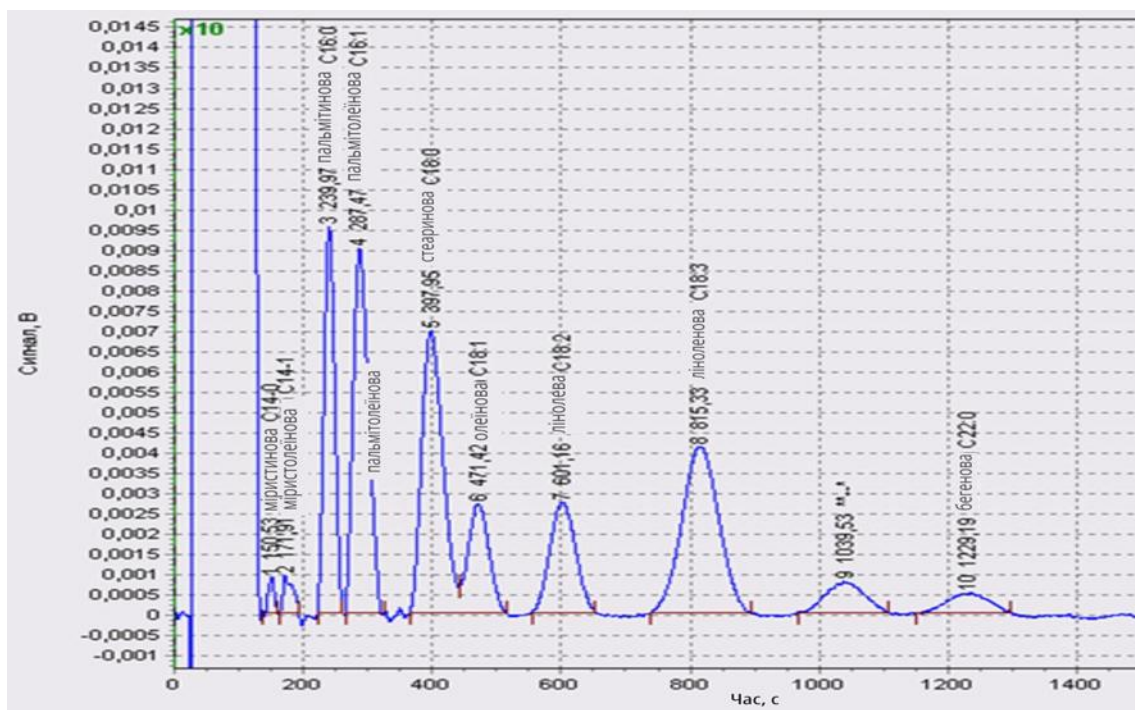


Рис. 4.12 Жирнокислотний профіль ротиків садових трави екстракту густого

Таблиця 4.6

Вміст жирних кислот у ротиків садових трави екстракті густому

№	Жирні кислоти	Вміст, %
1	2	3
1	Міристинова (тетрадеканова)	$0,50 \pm 0,01$
2	Міристолеїнова	$0,82 \pm 0,03$
3	Пальмітинова (гексадеканова)	$33,52 \pm 1,02$
4	Пальмітолеїнова (гексадеценнова)	$11,55 \pm 0,34$
5	Стеаринова (октадеканова)	$12,41 \pm 0,37$
6	Олеїнова (октадеценнова)	$4,90 \pm 0,14$
7	Лінолева (октадекадієнова)	$6,20 \pm 0,18$
8	Ліноленова (октадекатрієнова)	$13,10 \pm 0,49$
9	**_**	$2,85 \pm 0,27$
10	Бегенова (докозанова)	$2,15 \pm 0,06$

1	2	3
11	**--*	$8,52 \pm 0,25$
12	**--*	$3,48 \pm 0,14$
Вміст насичених жирних кислот		$48,58 \pm 1,46$
Вміст ненасичених жирних кислот		$36,57 \pm 1,09$
Вміст неідентифікованих компонентів		$14,85 \pm 0,44$

Примітка. «**--*» – неідентифіковані компоненти; результати виражені як середнє значення $\pm$ стандартне відхилення п'яти вимірювань; $p \leq 0,05$.

У ротиків садових трави екстракті густому виявлено 12 вільних жирних кислот, серед яких ідентифіковано 4 насичені та 5 ненасичених кислот. Вміст суми насичених кислот був вищим, ніж ненасичених, і склав $48,58 \pm 1,46$ %, а домінантною сполукою була пальмітинова кислота – $33,52 \pm 1,02$ %. Щодо вмісту суми ненасичених кислот у досліджуваному екстракті густому була дещо нижчою – $36,57 \pm 1,09$ %. За вмістом серед ненасичених жирних кислот домінували ліноленова ($13,10 \pm 0,49$ %) та пальмітолеїнова ($11,55 \pm 0,34$ %). Вміст трьох неідентифікованих вільних жирних кислот у ротиків садових трави екстракті густому визначений як $14,85 \pm 0,44$ % [32].

Нижче наведено параметри стандартизації ротиків садових трави екстракту густого.

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Густа маса темно-коричневого кольору зі специфічним запахом і гіркуватим смаком.

Розчинність. Легко розчинний у етанолі (70 % об/об) Р, розчинний у воді Р, практично нерозчинний в органічних розчинниках.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

Тонкошарова хроматографія

Гідроксикоричні кислоти, флавоноїди

Випробовуваний розчин. 0,05 г ротиків садових трави екстракту густого розчиняють у 5 мл етанолу (70 % об/об) *P*.

Розчин порівняння. 1,0 мг хлорогенової кислоти *P* та 1,0 мг гіперозиду розчиняють у 20 мл етанолу *P*.

Пластинка: ТШХ пластинка із шаром силікагелю *P*.

Рухома фаза: мурашина кислота безводна *P* – вода *P* – етилацетат *P* (10:10:80).

Об'єм проби. 20 мкл, смугами.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 15 см від лінії старту.

Висушування: при температурі (100–105) °С.

Виявлення: теплу пластинку обробляють розчином 10 г/л дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру *P* у метанолі *P*, потім таким же об'ємом розчину 50 г/л макроголу 400 *P* у метанолі *P*. Пластинку висушують на повітрі протягом 30 хв і переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.

Результати: нижче наведено послідовність зон на хроматограмі розчину порівняння та випробовуваного розчину (рис. 4.13).

хлорогенова кислота: блакитна флуоресціююча зона	блакитна флуоресціююча зона (хлорогенова кислота)
гіперозид: жовтаво-коричнева флуоресціююча зона	жовтаво-коричнева флуоресціююча зона (гіперозид)
Розчин порівняння	Випробовуваний розчин

Рис. 4.13 Схема хроматограми виявлення гідроксикоричних кислот у ротиків садових екстракті густому

На хроматограмі випробовуваного розчину можуть виявлятися інші зони, що мають слабку флуоресценувю.

ВИПРОБУВАННЯ

Сухий залишок. Не менше 75,0 %.

Важкі метали. Не більше 0,01 %.

Мікробіологічна чистота. В 1 г екстракту густого допускається наявність не більше 1000 бактерій і 100 дріжджових та пліснявих грибів (у сумі).

Не допускається наявність бактерій *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus*, бактерій роду *Salmonella* [28].

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Гідроксикоричні кислоти

Вихідний розчин. 0,100 г ротиків садових трави екстракту густого поміщають в колбу зі шліфом місткістю 50 мл та розчиняють у етанолі (70% об/об) *P*.

Випробовуваний розчин. Дослідження продовжують за методикою ДФУ, монографія «Кропиви листя^N», починаючи зі слів «1,0 мл вихідного розчину поміщають у мірну колбу місткістю 10 мл ...» [29].

Вміст: не менше 3,0 %, у перерахунку на хлорогенову кислоту.

Флавоноїди

Вихідний розчин. 0,200 г ротиків садових трави екстракту густого поміщають у круглодонну колбу місткістю 100 мл, додають 1 мл розчину 5 г/л гексаметилентетраміну *P*, 20 мл ацетону *P* і 2 мл хлористоводневої кислоти *P1*, кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 30 хв. Далі продовжують за методикою ДФУ 2.0, монографія «Береzi листя», починаючи зі слів «20,0 мл одержаного розчину поміщають у ділильну лійку ...» [29].

Вміст: не менше 4,5 %, у перерахунку на гіперозид.

4.3 Вивчення фармакологічної активності ротиків садових екстракту густого

4.3.1 Визначення гострої токсичності

Відомо, що поряд з вираженою фармакологічною активністю у нових лікарських рослинних засобів, в окремих випадках, можуть спостерігатися прояви токсичності. Тому при створенні нових засобів рослинного походження визначення їхньої нешкідливості є актуальним [93]. Отже, нами було проведено вивчення гострої токсичності ротиків садових трави екстракту густого.

Встановлено, що після внутрішньошлункового введення тваринам РС-ТЕГ в дозі 5000 мг/кг маси тіла в день введення та протягом 14 діб ознак інтоксикації у щурів обох статей не виявлено. Усі тварини були активними, реагували на звукові та світлові подразники, споживали воду та їжу в нормі. Загибель тварин протягом усього періоду дослідження не зареєстровано. У щурів обох статей відзначалося незначне збільшення маси тіла відносно вихідних даних.

Макроскопічний огляд внутрішніх органів та визначена їхня маса після виведення тварин з дослідів показали, що усі тварини мали незмінні слизові оболонки природних отворів. Органи мали гладеньку поверхню, звичайні кольори, форму та розміри. У масових коефіцієнтах органів відмінностей не виявлено.

Таким чином, результати проведених досліджень дозволили зробити висновок про відсутність токсичного впливу РСТЕГ та віднести його до V класу токсичності – практично нешкідливі речовини [85].

4.3.2 Вивчення антимікробної активності

У розвинених країнах проблема стійкості мікроорганізмів до антимікробних препаратів вважається загрозою національної безпеки. Виникнення антибіотикорезистентності спостерігається внаслідок здобуття відповідних генів бо через наявність вигідних мутацій, що призводить до втрати антибіотиками фармакологічної ефективності [1, 2, 68]. Тому пошук нових АФІ, які мають широкий спектр фармакологічних властивостей, є актуальним.

Результати вивчення антимікробної активності наведено в табл. 4.7.

Таблиця 4.7

Протимікробна активність ротиків садових трави екстракту густого відносно референтних та клінічних штамів мікроорганізмів

Мікроорганізми	Метод	Діаметри зон затримки росту в мм до зразків (п = 3)		
		Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3
1	2	3	4	5
Референтні штами				
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Колодязі	17, 18, 17	15, 15, 15	13, 14, 13
	Диски	10, 11, 11	9, 8, 9	ріст
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Колодязі	16, 15, 15	14, 13, 14	ріст
	Диски	12, 13, 13	11, 10, 10	8, 8, 7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	Колодязі	15, 15, 14	13, 13, 14	ріст
	Диски	12, 12, 12	10, 9, 9	7, 7, 7
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	Колодязі	13, 14, 14	ріст	ріст
	Диски	11, 10, 11	8, 7, 8	ріст
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	Колодязі	17, 16, 16	15, 14, 14	12, 13, 12
	Диски	14, 15, 14	12, 13, 11	10, 10, 9
<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	Колодязі	14, 13, 13	ріст	ріст
	Диски	12, 12, 11	10, 9, 9	ріст
Клінічні штами				
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 14	Колодязі	14, 15, 14	12, 13, 12	ріст
	Диски	11, 12, 11	10, 9, 9	7, 7, 8
<i>Streptococcus pyogenes</i> 2432	Колодязі	14, 15, 15	ріст	ріст
	Диски	11, 10, 10	9, 8, 8	7, 7, 8
<i>Staphylococcus aureus</i> 124	Колодязі	14, 15, 14	ріст	ріст
	Диски	11, 11, 11	9, 8, 9	7, 7, 8

1	2	3	4	5
<i>Enterococcus faecalis</i> 42	Колодязі	15, 14, 15	ріст	ріст
	Диски	13, 12, 13	10, 9, 9	7, 8, 8
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 18	Колодязі	14, 15, 15	ріст	ріст
	Диски	10, 11, 11	7, 8, 8	ріст
<i>Enterobacter cloacae</i> 17	Колодязі	14, 15, 15	ріст	ріст
	Диски	10, 11, 11	8, 9, 9	7, 8, 8
<i>Acinetobacter baunani</i> 150	Колодязі	ріст	ріст	ріст
	Диски	10, 9, 9	ріст	ріст
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 18	Колодязі	ріст	ріст	ріст
	Диски	10, 11, 9	ріст	ріст
<i>Candida albicans</i> 69	Колодязі	13, 13, 12	ріст	ріст
	Диски	10, 9, 9	7, 7, 8	ріст

Примітка. Зразок 1 – нативний екстракт; зразок 2 – водний розчин екстракту (1:1); зразок 3 – водний розчин екстракту (1:2)

Результати проведеного дослідження свідчили про промірну антимікробну активність РСТЕГ. Встановлено, що референтні штами мікроорганізмів були більш чутливими до дії нативного екстракту та його водного розчину (1:1). Найбільше пригнічення росту спостерігалось для *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 і *Escherichia coli* ATCC 25922. Серед клінічних штамів вища антимікробна дія спостерігалась по відношенню до *Streptococcus pneumoniae* 14, *Streptococcus pyogenes* 2432, *Enterococcus faecalis* 42, *Klebsiella pneumoniae* 18 і *Enterobacter cloacae* 17. Референтні штами мікроорганізмів *Proteus vulgaris* ATCC 4636 та клінічні штами *Klebsiella pneumoniae* 18, *Acinetobacter baunani* 150, *Pseudomonas aeruginosa* 18 показали ріст при застосуванні водних розчинів екстракту як у співвідношенні 1:1, так і 1:2. Чутливість референтних штамів грибів *Candida albicans* була вищою до дії нативного екстракту, ніж клінічні.

4.3.3 Вивчення антиоксидантної активності

Вирішальне значення у виникненні окисно-відновного дисбалансу в організмі людини мають негативні фактори навколишнього середовища, генетична спадковість, психоемоційне перенавантаження і таке інше. Наявність в рослинній сировині комплексу фенольних сполук, каротиноїдів, аскорбінової кислоти тощо зумовлює її високі антиоксидантні властивості [9, 62]. Проведені дослідження показали присутність цих БАР у ротиків садових трави екстракті густому, що свідчить про актуальність вивчення його антиоксидантного потенціалу.

Результати підбору умовно терапевтичної дози РСТЕГ наведені у табл. 4.8 і 4.9.

Таблиця 4.8

Вплив різних доз РСТЕГ на біохімічні показники у сироватці крові щурів, уражених тетрахлорметаном, 4-та доба ($M \pm m$, $n = 42$)

Група тварин	Показники			
	ТБК-АП, мкмоль/л	КТ, мкат/л	АлАТ, мкмоль/л год	АсАТ, мкмоль/л год
1	2	3	4	5
Інтактний контроль	$8,15 \pm 0,40$	$1,90 \pm 0,04$	$0,45 \pm 0,03$	$1,12 \pm 0,06$
Уражені CCl_4	$18,80 \pm 0,55^*$	$1,10 \pm 0,05^*$	$1,67 \pm 0,04^*$	$1,74 \pm 0,04^*$
CCl_4 + РС-ТЕГ, 50 мг/кг	$17,75 \pm 0,43$	$1,22 \pm 0,04$	$1,52 \pm 0,06$	$1,65 \pm 0,05$
CCl_4 + РС-ТЕГ, 100 мг/кг	$17,20 \pm 0,62$	$1,29 \pm 0,03^{**}$	$1,47 \pm 0,08$	$1,56 \pm 0,06$

1	2	3	4	5
CCl ₄ + PC- ТЕГ, 150 мг/кг	13,40 ± 0,35**	1,45 ± 0,02**	1,24 ± 0,05**	1,40 ± 0,03**
CCl ₄ + PC- ТЕГ, 200 мг/кг	12,82 ± 0,45**	1,57 ± 0,03**	0,99 ± 0,04**	1,41 ± 0,04**
CCl ₄ + PC- ТЕГ, 250 мг/кг	11,25 ± 0,40**	1,75 ± 0,04**	0,72 ± 0,06*	1,32 ± 0,04**

Примітка. * – вірогідні зміни між інтактними та ураженими щурами; ** – вірогідні зміни між ураженими щурами та лікованими екстрактом з трави ротиків садових; n – кількість тварин в групі.

Після введення дослідним тваринам тетрахлорметану спостерігалось пригнічення активності антиоксидантної системи та активації процесів ліпопероксидації, про що свідчило вірогідне підвищення у сироватці крові вмісту ТБК–АП і зниження активності КТ (табл. 4.8). Зміни у печінці мали таку ж тенденцію, як і у сироватці крові (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Вплив різних доз PCTEГ на біохімічні показники у печінці щурів, уражених тетрахлорметаном, 4-та доба (M ± m, n = 42)

Група тварин	Показники			
	ТБК-АП, мкмоль/л	КТ, мкат/л	АлАТ, мкмоль/л год	АсАТ, мкмоль/л год
1	2	3	4	5
Інтактний контроль	9,45 ± 0,25	0,252 ± 0,021	2,25 ± 0,12	1,80 ± 0,14

1	2	3	4	5
Уражені CCl ₄	14,25 ± 0,40*	0,130 ± 0,006*	1,10 ± 0,06*	1,25 ± 0,09*
CCl ₄ + PC- ТЕГ, 50 мг/кг	14,00 ± 0,65	0,138 ± 0,009	1,20 ± 0,07	1,30 ± 0,10
CCl ₄ + PC- ТЕГ, 100 мг/кг	13,53 ± 0,27	0,150 ± 0,007	1,40 ± 0,11	1,36 ± 0,12
CCl ₄ + PC- ТЕГ, 150 мг/кг	11,85 ± 0,43**	0,182 ± 0,006**	1,74 ± 0,12**	1,53 ± 0,05**
CCl ₄ + PC- ТЕГ, 200 мг/кг	11,12 ± 0,35**	0,204 ± 0,005**	1,90 ± 0,08**	1,67 ± 0,06**
CCl ₄ + PC- ТЕГ, 250 мг/кг	10,20 ± 0,42**	0,228 ± 0,007**	2,05 ± 0,07**	1,75 ± 0,10**

Примітка. * – вірогідні зміни між інтактними та ураженими щурами; ** – вірогідні зміни між ураженими щурами та лікованими екстрактом з трави ротиків садових; n – кількість тварин в групі.

Так, на 4 добу дослідження вміст ТБК–АП у сироватці крові уражених щурів підвищувався в 2,3 рази, в печінці – в 1,5 рази, що свідчило про активації вільнорадикальних процесів.

При застосуванні РСТЕГ у дозах 50 та 100 мг/кг маси тіла спостерігалась тенденція до гальмування процесів ПОЛ як у сироватці крові, так і в печінці. Дози 150, 200 та 250 мг/кг РСТЕГ викликали вірогідне зниження ($p \leq 0,05$) вмісту продуктів ліпопероксидації як у сироватці крові, так і в печінці уражених тварин. Також відмічались зміни в ензимній ланці антиоксидантної системи. Введення РСТЕГ у дозах 150, 200 та 250 мг/кг маси тіла призводило

до вірогідного ($p \leq 0,05$) зростання активності КТ. Таким чином, одержані дані свідчили про пригнічення активності процесів ліпопероксидації та відновлення ензиматичної ланки антиоксидантної системи при застосуванні РСТЕГ.

При ураженні щурів тетрахлорметаном спостерігався цитолітичний синдром – підвищення активності АлАТ та АсАТ, що свідчило про порушення цілісності гепатоцитів. Через 4 доби з початку розвитку токсичного гепатиту активність АлАТ і АсАТ у сироватці крові підвищувалась у 3,7 та 1,6 рази відповідно. Введення РСТЕГ у дозах 150, 200 та 250 мг/кг маси тіла приводило до вірогідного ($p \leq 0,05$) зниження активності обох ензимів як у сироватці крові, так і в печінці. Так, активність АлАТ та АсАТ у печінці знизилась у 3,5 та 1,4 рази відповідно. Дози 50 та 100 мг/кг маси тіла були неефективними, оскільки при їх застосуванні вірогідних змін не відмічалось. Одержані результати свідчили про наявність мембранопротекторних властивостей РСТЕГ.

Отже, умовно терапевтичною дозою РСТЕГ за умов тетрахлорметанового гепатиту є доза 150 мг/кг маси тіла щурів, яка була використана при вивченні антиоксидантних властивостей.

Результати вивчення антиоксидантної активності наведені у табл. 4.10–4.12.

Таблиця 4.10

Вміст ТБК-АП у сироватці крові та печінці щурів, уражених тетрахлорметаном, та після застосування РСТЕГ і Силібору ($M \pm m$; $n = 60$)

Групи тварин	Терміни дослідження, доби		
	4 доба	7 доба	14 доба
1	2	3	4
Сироватка крові, мкмоль/л			
Контроль	$1,72 \pm 0,06$		
Уражені CCl_4	$2,90 \pm 0,08^*$	$3,95 \pm 0,10^*$	$4,64 \pm 0,07^*$

1	2	3	4
Уражені CCl_4 + РСТЕГ	$2,75 \pm 0,04$	$3,00 \pm 0,06^{**}$	$2,44 \pm 0,05^{**}$
Уражені CCl_4 + Силібор	$2,35 \pm 0,05^{**}$	$1,92 \pm 0,06^{**}$	$1,79 \pm 0,04^{**}$
Печінка, мкмоль/кг			
Контроль	$25,17 \pm 0,60$		
Уражені CCl_4	$38,26 \pm 1,12^*$	$44,56 \pm 0,95^*$	$52,10 \pm 1,20^*$
Уражені CCl_4 + РСТЕГ	$35,10 \pm 0,90$	$30,10 \pm 1,10^{**}$	$30,15 \pm 0,90^{**}$
Уражені CCl_4 + Силібор	$30,75 \pm 0,60^{**}$	$28,25 \pm 0,80^{**}$	$27,10 \pm 0,75^{**}$

Примітка. * – вірогідні зміни між показниками контрольних та уражених тварин ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між показниками уражених та лікованих тварини ($p \leq 0,05$); n – кількість тварин у групі.

Вмісту ТБК-АП у сироватці крові та печінці підвищувався після введення в організм щурів CCl_4 усього експерименту. У сироватці крові цей показник склав на 4-ту добу в 1,7 рази, на 7-му – у 2,3 рази, на 14-ту – у 2,7 рази. У печінці в аналогічні терміни дослідження підвищення було у 1,5, 1,8 та 2,1 рази відповідно.

Застосування РСТЕГ і референс-препарату Силібор приводило до вірогідного ($p \leq 0,05$) зниження вмісту ТБК-АП в усі терміни дослідження як у сироватці крові, так і в печінці щурів.

Вплив РСТЕГ на даний показник у сироватці крові спостерігався на 7-му та 14-ту добу експерименту, вірогідно знижуючи його на 56 % та 128 % відповідно. Наприкінці дослідження вміст ТБК-АП в сироватці крові практично досягав рівня тварин інтактного контролю. Препарат порівняння Силібор знижував рівень ТБК-АП у сироватці крові на 31 %, 118 % та 166 % на 4-ту, 7-му та 14-ту добу відповідно ($p \leq 0,05$).

Вміст ТБК-АП досягав максимуму на 14-ту добу дослідження і становив 207 %. Найбільш ефективний вплив РСТЕГ на вміст продуктів ліпоперо-

кисації у печінці також відмічалось на 7-му та 14-ту добу. Препарат порівняння знижував рівень досліджуваного показника в усі терміни дослідження.

Таблиця 4.11

Активність СОД у печінці (од/мг) щурів, уражених тетрахлорметаном, та після застосування РСТЕГ та Силібору ($M \pm m$; $n=60$)

Групи тварин	Терміни дослідження, доби		
	4 доба	7 доба	10 доба
Інтактний контроль	$0,44 \pm 0,03$		
Уражені CCl_4	$0,35 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,03^*$	$0,23 \pm 0,02^*$
Уражені CCl_4 + РСТЕГ	$0,37 \pm 0,03$	$0,39 \pm 0,04^{**}$	$0,40 \pm 0,03^{**}$
Уражені CCl_4 + Силібор	$0,38 \pm 0,03$	$0,40 \pm 0,02^{**}$	$0,43 \pm 0,04^{**}$

Примітка. * – вірогідні зміни між показниками контрольних та уражених тварин ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між показниками уражених та лікованих тварини ($p \leq 0,05$); n – кількість тварин у групі.

Прогресуюче зниження активності СОД у печінці щурів спостерігалось протягом усього терміну експерименту, рівень якого до кінця дослідження був у 1,9 рази у порівнянні з рівнем цього показника у тварин інтактного контролю.

Застосування РСТЕГ і Силібору на початкових етапах дослідження приводили до незначного підвищення активності СОД. На 7-му та 14-ту добу експерименту активність СОД вірогідно ($p \leq 0,05$) підвищилась як при застосуванні досліджуваного екстракту, так і Силібору.

Зниження активності КТ було практично однаковим в усі періоди дослідження як у сироватці крові, так і в печінці уражених щурів. Найбільше зниження у сироватці крові спостерігалось на 14-ту добу експерименту – 55,6 % відносно рівня контрольної групи. У печінці щурів після ураження спостерігалось аналогічне зниження активності ензиму на 41,7 % (табл. 4.12).

Таблиця 4.12

Активність КТ у сироватці крові (мкат/л) та печінці (мкат/кг) щурів, уражених тетрахлорметаном, та після застосування РСТЕГ та Силібору ($M \pm m$; $n = 60$)

Групи тварин	Терміни дослідження, доби		
	4 доба	7 доба	14 доба
Сироватка крові			
Інтактний контроль	$0,27 \pm 0,005$		
Уражені CCl_4	$0,17 \pm 0,004^*$	$0,14 \pm 0,005^*$	$0,12 \pm 0,006^*$
Уражені CCl_4 + РСТЕГ	$0,20 \pm 0,006$	$0,22 \pm 0,007^{**}$	$0,24 \pm 0,005^{**}$
Уражені CCl_4 + Силібор	$0,23 \pm 0,007^{**}$	$0,25 \pm 0,008^{**}$	$0,26 \pm 0,004^{**}$
Печінка			
Інтактний контроль	$0,36 \pm 0,01$		
Уражені CCl_4	$0,28 \pm 0,005^*$	$0,22 \pm 0,004^*$	$0,19 \pm 0,006^*$
Уражені CCl_4 + РСТЕГ	$0,30 \pm 0,006$	$0,30 \pm 0,005^{**}$	$0,34 \pm 0,004^{**}$
Уражені CCl_4 + Силібор	$0,32 \pm 0,004^{**}$	$0,35 \pm 0,006^{**}$	$0,36 \pm 0,005^{**}$

Примітка. * – вірогідні зміни між показниками контрольних та уражених тварин ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між показниками уражених та лікованих тварини ($p \leq 0,05$); n – кількість тварин у групі.

Після використання РСТЕГ активність КТ у сироватці крові вірогідно ($p \leq 0,05$) підвищувалась протягом усього дослідження, причому на 14-ту добу дослідження була практично на одному рівні з активністю Силібору. У печінці застосування РСТЕГ спричиняло вірогідне ($p \leq 0,05$) підвищення активності КТ, яке спостерігалось лише на 7-му та 14-ту добу експерименту. Силібор проявляв позитивний вплив на активність цього ензиму як у сироватці крові, так і в печінці уражених тварин протягом усього терміну дослідження.

Таким чином, застосування РСТЕГ за умов тетрахлорметанового гепатиту приводило до відновлення захисно-компенсаторних сил організму та зниження активованих окиснювальних процесів. Одержані результати дозволили зробити висновок про наявність у РСТЕГ антиоксидантних властивостей, що підтверджувалося пригніченням окиснювального стресу за умов токсичного ураження печінки [47].

4.4 Розробка складу екстемпоральної лікарської форми з ротиків садових трави екстрактом густим

Наступним етапом дослідження було створення сиропу з антиоксидантними та антибактеріальними властивостями, а також вивчення його основних фізико-хімічних характеристик. Дослідження проводились під керівництвом доцента закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків НФаУ, к. фарм. н., доцента Буряк М. В. У склад сиропу входили одержаний ротиків садових трави екстракт густий, сорбітол у різних концентраціях, пропіленгліколь, а також консерванти ніпагін і ніпазол. Розроблені композиції сиропів оцінювали за фізико-хімічними параметрами та органолептичними властивостями. Було проведено детальні дослідження показників, які регламентує ДФУ для цієї лікарської форми, а саме в'язкість, густину та кислотність.

Значну роль при розробці складу будь-якої лікарської форми відіграють допоміжні речовини. Сьогодні їхній асортимент безперервно зростає, що робить питання обґрунтованого вибору таких речовин для конкретного препарату однією з ключових задач фармацевтичної розробки.

На початковому етапі досліджень, спрямованих на створення складу сиропу, було здійснено відбір допоміжних речовин і визначено їхні оптимальні концентрації з урахуванням функцій і властивостей кожної з них. У результаті теоретичного аналізу доцільності використання тих чи інших компонентів як формоутворююча основа був обраний сорбітол. Сиропа на

основі сорбітолу мають низку переваг перед традиційними цукровими сиропами. Для забезпечення необхідних консистентних властивостей у модельних складах застосовували неводні гідрофільні розчинники – гліцерин і пропіленгліколь, які дозволені до використання у рідких оральних препаратах. Регулятором кислотності (pH) виступала кислота лимонна у кількості 0,100 г. У табл. 4.13 представлено компоненти досліджуваних зразків.

Таблиця 4.13

Склад сиропів із варіативним вмістом допоміжних компонентів

Компоненти сиропу, г	№ зразка						
	1	2	3	4	5	6	7
Ротиків садових трави екстракт густий	0,150						
Сорбітол	–	20,000	40,000	60,000	20,000	40,000	60,000
Пропіленгліколь	5,000	5,000	5,000	5,000	–	–	–
Гліцерин	–	–	–	–	5,000	5,000	5,000
Кислота лимонна	0,100						
Ніпагін	0,075						
Ніпазол	0,025						
Вода очищена	до 100,000						

За зовнішніми характеристиками усі фітосиропа мали світло-коричневий колір, специфічний запах і густу консистенцію. Досліджені фізико-хімічні показники (табл. 4.14) значною мірою залежали від концентрації сорбітолу.

Результати фізико-хімічного аналізу зразків сиропів

№ зразка сиропу	Відносна густина, г/см ³	Густина, г/см ³	Динамічна в'язкість, мПа·с	Кінематична в'язкість, мм ² /с	pH
1	1,0292	1,0273	1,2350	1,2020	5,24
2	1,0994	1,0974	2,7000	2,4600	5,14
3	1,1839	1,1818	6,2150	5,2590	5,34
4	1,2757	1,2734	64,3370	50,5200	4,88
5	1,0084	1,1863	4,5960	3,9320	5,03
6	1,1866	1,1845	11,5770	9,7740	5,04
7	1,2889	1,2868	88,5250	87,1830	4,97

Сиропа з вмістом сорбітолу 20 % (зразки № 2, 5) мали низькі показники густини та в'язкості не залежно від вмісту гліцерину та пропіленгліколю, тоді як розчини із сорбітом у межах 60 % (зразки № 4, 7) були надто щільними та в'язкими. Це може негативно позначатися на рівномірності дозування та точності введення БАР під час приймання препарату. Водночас рівень pH залишався майже незмінним, незалежно від концентрації сорбітолу, і знаходився в межах 4,88–5,34. Отже, враховуючи фізико-хімічні показники зразок № 3, який мав оптимальні досліджувані параметри із вмістом сорбітолу 40,000 та пропіленгліколю 5,000, був обраний як найкращий.

Варто зазначити, навіть у таких низьких концентраціях пропіленгліколь забезпечує консервувальний ефект у складі лікарських засобів, стримуючи ріст мікроорганізмів. У ході досліджень також здійснено вибір консервантів для забезпечення стабільності препарату під час зберігання й використання. Порівняльний аналіз ефективності різних консервантів (сорбінова кислота, ніпагін/ніпазол, бензойна кислота, натрію бензоат) показав, що комбінація ніпагіну і ніпазолу перевершує бензойну кислоту та натрію бензоат за

рівнем антимікробної активності. Рекомендовано використовувати 0,075 % ніпагіну та 0,025 % ніпазолу для забезпечення мікробної чистоти сиропу. Така композиція консервантів гарантує стабільність препарату протягом двох років зберігання.

Отже, нами розроблено склад фітосиропу:

Ротиків садових трави екстракт густий	0,150
Сорбітол	40,000
Пропіленгліколь	5,000
Кислота лимонна	0,100
Ніпагін	0,075
Ніпазол	0,025
Вода очищена	до 100,000

Висновки до розділу 4

1. Визначено показники якості ротиків садових трави суміші сортів Увертюра та Снеппі: втрата в масі при висушуванні ($12,28 \pm 0,33$ %), вміст загальної золи ($10,14 \pm 0,30$ %) та золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті ($2,46 \pm 0,17$ %).

2. Для ротиків садових трави запропоновано параметри стандартизації, що включають ідентифікацію за макро- та мікроскопічними ознаками, виявленням хлорогенової кислоти та гіперозиду, випробовування за втратою в масі при висушуванні, вмістом загальної золи та золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті, кількісним визначенням вмісту гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту та флавоноїдів у перерахунку на гіперозид.

3. Для вибору оптимальних умов одержання АФІ з ротиків садових трави визначено технологічні параметри сировини: питому, об'ємну, насипну густину, пористість, нарізність і коефіцієнт поглинання екстрагента, ступінь

подрібнення, співвідношення сировина–екстрагент, час екстракції та вміст екстрактивних речовин.

4. Розроблено спосіб одержання ротиків садових трави екстракту густого, який полягає у екстракції сировини методом мацерації 70 % етанолом у співвідношенні сировина–екстрагент 1:10 протягом 180 хв.

5. Проведено фітохімічне вивчення одержаного екстракту густого та встановлено наявність вільних цукрів, амінокислот, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, зокрема антоціанів, монотерпенів антиринозиду та мірцену, вільних жирних кислот.

6. Для ротиків садових трави екстракту густого запропоновано параметри стандартизації, визначено гостру токсичність, антимікробну та антиоксидантну активності.

7. Розроблено склад фітосиропу з ротиків садових трави екстрактом густим та проведено його фізико-хімічний аналіз.

Результати досліджень цього розділу наведено у таких публікаціях:

1. Ільїна С., Журавель І. Дослідження мінерального складу та визначення деяких показників якості квіток і трави ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Annals of Mechnikov Institute*. 2023. № 4. С. 139–143. DOI: 10.5281/zenodo.10255409

2. Ільїна С., Журавель І. Дослідження морфологічних та анатомічних ознак ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) трави. *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 1. С. 32–38. DOI: 10.5281/zenodo.10838380

3. Ільїна С., Журавель І. Вивчення хімічного складу ротиків садових трави екстракту густого. *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 4. С. 40–43. DOI: 10.5281/zenodo.14274649

4. Ільїна С., Журавель І., Павленко Ж., Фізор Н. Дослідження жирно-кислотного складу ротиків садових трави та ротиків садових трави екстракту густого із застосуванням філософських підходів. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 1. С. 228–235. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-1-228

5. Ільїна С., Журавель І. Вивчення морфолого-анатомічної будови квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: мат. Х наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фарм. наук, проф. Т.А. Грошового (17 – 18 жовтня 2024 р.). Тернопіль: ТНМУ, 2024. С. 77–78.

6. Ільїна С. К., Журавель І. О. Визначення оптимального ступеня подрібнення сировини ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) трави. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: Зб. наук. мат. IV Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Харків, 25 листопада 2024 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2024. С. 245.

7. Ільїна С. К., Журавель І. О. Вивчення флавоноїдів у ротиків садових трави екстракті густому. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології*: мат. XI Міжнар. наук.-практ. конф. (27 листопада 2024 року). Х.: НФаУ, 2024, С. 180–181.

8. Ільїна С. К., Журавель І. О. Встановлення оптимального екстрагенту для екстракції трави ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Фармінновація: від освітнього процесу до наукових досягнень*: зб. мат. I наук.-практ. конф., 03–04 грудня 2024 р., м. Вінниця, ВНМУ. Вінниця: Твори, 2024. С. 104–105.

9. Ільїна С. К., Журавель І. О., Фіра Л. С. Дослідження антиоксидантних властивостей ротиків садових трави екстракту густого. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: мат. V наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження) (Київ, 28-29 січня 2025 р.). К.: Паливода А. В., 2025. Т.2. С. 94–96.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота містить результати експериментального вирішення наукової задачі, що полягає у комплексному порівняльному фармакогностичному вивченні ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі, одержанні АФІ з перспективного виду рослинної сировини, дослідженні його складу БАР, гострої токсичності та фармакологічної активності, встановленні параметрів стандартизації сировини та розробленого АФІ, а також складу екстемпоральної лікарської форми – сиропу з ротиків садових трави екстрактом густим.

1. Проаналізовано та узагальнено дані наукової літератури щодо ботанічної характеристики, поширення, стану фітохімічних і фармакологічних досліджень сировини ротиків садових, за результатами якого обґрунтовано актуальність фармакогностичного вивчення ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі, що культивуються в Україні.

2. Проведено вивчення хімічного складу БАР ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра та Снеппі. Хімічними реакціями, методом ПХ і ТШХ у досліджуваних зразках сировини виявлені та ідентифіковані вільні (глюкоза, фруктоза) та зв'язані (арабіноза, глюкоза, галактоза, фруктоза) цукри, вільні амінокислоти (лейцин, триптофан, фенілаланін), вільні органічні кислоти (яблучна, щавлева, лимонна), гідроксикоричні кислоти (хлорогенова, *n*-кумарова, ферулова, сирінгова), аглікони (апігенін, лютеолін, кемпферол, кверцетин) та глікозиди (кемпферол-3-глюкозид, кверцетин-3-глюкозид, кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-(6''-кумароїл)- β -галактозид, кверцетин-3-(6''-бензоїл)-галактозид, кверцетин-3-арабінофуранозид, кверцетин-3-рамнозид, кверцетин-3-рутинозид,) флавоноїдів, й зокрема антоціани (ціанідин-3-глюкозид, ціанідин-3-рутинозид), іридоїди (антиринозид, гарпагід), компоненти ефірної олії (метилбензоат, β -оцимен, мірцен), фітостероли (авенастерол, β -ситостерол, стигмастерол), хлорофіли та каротиноїди.

У ротиків садових траві сортів Увертюра та Снеппі методом ВЕРХ встановлено по 11, у квітках сорту Увертюра – 13, у квітках сорту Снеппі – 15 індивідуальних сполук, які належали до моносахаридів, амінокислот, флавоноїдів, зокрема антоціанів, іридоїдів і каротиноїдів. В усіх зразках сировини ідентифіковано триптофан, фенілаланін, фруктозу, глюкозу, лютеолін-7-глюкуронід, кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-арабінофуранозид, халко-нонарингенін-4'-глюкозид, ціанідин і лютеїн.

Методом ГХ встановлено склад вільних жирних кислот ротиків садових трави та квіток сортів Увертюра і Снеппі та визначено їх вміст. Результати дослідження показали, що за сумарним вмістом в усіх зразках сировини переважали насичені жирні кислоти. Домінантними сполуками були пальмітинова ($34,27 \pm 1,03$ % у траві сорту Увертюра, $30,94 \pm 0,93$ % у квітках сорту Увертюра, $32,33 \pm 0,97$ % у траві сорту Снеппі, $29,98 \pm 0,90$ % у квітках сорту Снеппі) серед насичених і ліолева ($15,15 \pm 0,80$ % у траві сорту Увертюра, $9,95 \pm 0,30$ % у квітках сорту Увертюра, $19,50 \pm 0,63$ % у траві сорту Снеппі, $13,87 \pm 0,42$ % у квітках сорту Снеппі) кислоти.

Методом АЕС ідентифіковано та визначено вміст 19 мінеральних елементів у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі. Домінантними елементами в усіх зразках сировини, що вивчалася, визначені калій, кальцій, магній, фосфор, натрій та силіцій. Вміст важких металів знаходився у межах гранично-припустимих концентрацій.

3. Визначено вміст БАР у ротиків садових траві та квітках сортів Увертюра та Снеппі, а саме вільних амінокислот, водорозчинних полісахаридів, пектинових речовин, вільних органічних кислот, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, зокрема антоціанів, суми фенольних сполук, танінів, іридоїдів, ефірної олії, стероїдних сполук, хлорофілу *a* та *b*, каротиноїдів. За результатами проведених вивчення встановлено схожість у хімічному складі та кількісному вмісті БАР та обрано перспективну сировину для подальших досліджень – ротиків садових траву суміші сортів Увертюра та Снеппі.

4. Проведено вивчення морфолого-анатомічної будови ротиків садових трави та визначено основні діагностичні ознаки сировини. Морфологічними діагностичними ознаками були циліндричні стебла, прості, ланцетні листки, що розташовані почергово у верхній та супротивно у нижній частині стебла сітчасте жилкування; квітки у колосоподібному суцвітті, що мали п'ятичленну, розсічену чашечку з ланцетними, опушеними чашолистками та двогубий віночок від жовтого до рожево-фіолетового кольору з виступом нижньої губи, що закриває зів віночка, мішкоподібним випинанням біля основи трубки. Анатомічними діагностичними ознаками визначені потовщення клітин епідерми з кутикулою, анізоцитний і аномоцитний типи продихового апарату, опушення залозистими та простими волосками, багаторядну склеренхіму та непучковий тип будови стебла.

5. Для ротиків садових трави визначено показники якості: втрата в масі при висушуванні, вміст загальної золи та золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті, – $12,28 \pm 0,33$ %, $10,14 \pm 0,30$ % і $2,46 \pm 0,17$ % відповідно. За результатами проведеного визначено запропоновано параметри стандартизації та розроблено проєкт МКЯ «Ротиків садових трава».

6. Визначено технологічні параметри ротиків садових трави, розроблено технологію та одержано ротиків садових трави екстракт густий, для якого вивчено хімічний склад БАР, запропоновано параметри його стандартизації та розроблено проєкт МКЯ «Ротиків садових трави екстракт густий».

7. Вивчено гостру токсичність та фармакологічну активність ротиків садових трави екстракту густого. Встановлено, що екстракт густий належав до V класу токсичності – практично нешкідливих речовин. Встановлено, що для ротиків садових трави екстракту густого притаманна помірна антимікробна та антиоксидантна активності.

8. Розроблено склад екстемпоральної лікарської форми – сиропу з ротиків садових трави екстрактом густим. Для одержаного сиропу визначено в'язкість ($1,1818 \text{ г/см}^3$), густину ($5,2590 \text{ мм}^2/\text{с}$) та кислотність (рН 5,34).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андрух В. С., Андрух В. Н., Слободян М. В. Антибіотики і антибіотикорезистентність: проблеми і шляхи вирішення. *Дитячий лікар*. 2017. № 5–6(56–57). С. 32–35.
2. Антибіотикорезистентність *Pseudomonas aeruginosa* і шляхи її подолання / О. Б. Балко, О. І. Балко, В. Г. Войцеховський, Л. В. Авдєєва. *Антибіотикорезистентність: від причин формування до стратегії стримування*: зб. мат. Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Ужгород, 3-4 травня 2024 р.). Ужгород, 2024. С. 12–13.
3. Антірїнум великий (ротики): Енциклопедія рослин садових та кімнатних: Довідкове видання / уклад. Ануфрієва С. В. Донецьк: ТОВ «Глорія Трейд», 2013. С. 47. 224 с.
4. Бактеріологічний контроль поживних середовищ: Інформ. лист / МОЗ України № 05.4.1/1670. К., 2001. 12 с.
5. Боечко Ф. Ф., Назаренко Н. В. Харчова хімія: навч. посіб. Черкаси, 2017. 236 с.
6. Бурда Н. Є. Вивчення жирнокислотного складу плодових тіл базидіальних грибів. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2013. Т. 8, № 1. С. 256–258.
7. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рек. МОЗ України / Ю. Л. Волянський та ін. К.: ДФЦ МОЗ України, 2004. 38 с.
8. Вивчення флавоноїдів *Blackstonia perfoliata* (L.) Huds. / В. С. Кисличенко, О. М. Новосел, М. Д. Дьяконова, О. О. Іосипенко. *Освіта і наука в період глобальних криз та конфліктів у ХХІ столітті*: мат. Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Київ 08–09 грудня 2023 року) / упор. В. Шпак; за заг. ред. С. Табачнікова. К.: ДП «Експрес-об'ява», 2023. С. 134-138.

9. Визначення антиоксидантної активності забарвлених рослинних екстрактів *in vitro* / Г. Р. Ламазян та ін. *Фармацевтичний часопис*. 2015. № 4. С. 60–64.
10. Визначення вмісту органічних кислот у сировині глухої кропиви білої флори Українських Карпат / Х. Л. Крч та ін. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2017. Вип. 2(56). С. 25–28.
11. Визначення жирнокислотного складу сировини *Typha angustifolia* L. / Є. О. Довгаль, І. Г. Гур'єва, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель. *Фітотерапія. Часопис*. 2016. № 3. С. 38–42.
12. Властивості яблучного пектину та його застосування в медицині та фармації / М. Б. Гайнюк та ін. *Лікарська справа*. 2023. № 2(1167). С. 54–60.
13. Войцехівська О. В., Ситар О. В., Таран Н. Ю. Фенольні сполуки: різноманіття, біологічна активність, перспективи застосування. *Вісник Харківського національного аграрного університету. Серія Біологія*. 2015. Вип. 1(34). С. 104–119.
14. Галенова Т. І., Ракша Н. Г., Савчук О. М. Зміна біохімічного профілю організму за умов тетрахлорметан-індукованого ураження печінки у щурів. *ScienceRise: Biological science*. 2016. № 2. С. 47–54.
15. Гарна С. В., Вєтров П. П., Георгіянець В. А. Взаємозв'язок основних технологічних параметрів рослинної сировини. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2012. № 1(8). С. 54–57.
16. Гончаров Д. С., Ткаченко Н. А. Перспективи використання фітостеролів у виробництві продуктів для здорового харчування. *Вчені записки ТНУ імені В. І. Вернадського. Серія: технічні науки*. 2019. Т. 30(69), № 2. Ч. 2. С. 150–157.
17. Гриненко У. В., Журавель І. О. Визначення вмісту хлорофілів та каротиноїдів в листі шпинату городнього (*Spinacia oleracea* L.). *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2017. Т. 28. С. 29–33.

18. Грицик А., Дубель Н., Грицик Л. Дослідження параметрів екстракції трави приворотня. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2021. Т. 1, № 2. Р. 1–9.
19. Грохольська Т. М. Вміст ефірної олії в шавлії мускатній залежно від технологічних факторів. *Таврійський науковий вісник*. 2022. № 125. С. 40–47.
20. Гур'єва І. Г. Кількісне визначення суми стероїдних сполук у сировині тифону. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика*. 2014. № 23(4). С. 267–270.
21. Дарзулі Н. П., Будняк Л. І. Дослідження ринку лікарських засобів, до складу яких входять ефірні олії, для лікування респіраторних захворювань. *Фітотерапія. Часопис*. 2020. № 4. С. 37–40.
22. Дейнека А. С., Журавель І. О. Вивчення якісного складу органічних кислот космеї двічіперистої. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин*: мат. V Міжнар. наук.-практ. internet-конф. (м. Харків, 23–25 листопада 2022 р.). Х.: НФаУ, 2022. С. 63–64.
23. Дейнека А. С., Журавель І. О. Ідентифікація амінокислот у сировині космеї двічіперистої (*Cosmos bipinnatus* Sav.). *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: мат. V Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 14 квітня 2023 р.). Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2023. С. 101.
24. Дейнека А., Журавель І. Дослідження антоціанів космеї двічіперистої. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: мат. X наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фарм. наук, проф. Т.А. Грошового (м. Тернопіль, 17–18 жовтня 2024 р.). Тернопіль: ТНМУ, 2024. С. 75–76.

25. Дейнека А., Журавель І. Дослідження мінеральних елементів у си-
ровині космеї двічіперистої (*Cosmos bipinnatus* Cav.). *Annals of Mechnikov*
Institute. 2023. № 4. С. 57–59.

26. Дейнека А., Журавель І. Дослідження хлорофілів у траві космеї дві-
чіперистої (*Cosmos bipinnatus* Cav.) та космеї двічіперистої трави екстракті
густому. *Modern chemistry of medicines*: мат. Міжнар. Internet-конф. (м. Хар-
ків, 25 вересня 2024 р.). Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2024. С. 73.

27. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фарма-
копейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доп. 1. Х.: ДП «Україн-
ський науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.

28. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий
фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х.: ДП «Українсь-
кий науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1.
1130 с.

29. Державна Фармакопея України: у 3 т. / ДП «Укр. наук. фармакоп.
центр якості лік. засобів». 2-ге вид. Х.: Укр. наук. фармакоп. центр якості лік.
засобів, 2014. Т. 3. 732 с.

30. Діордіца Я. В. Антиоксидантна система печінки щурів за умов гост-
рого гепатиту під час корекції комплексами антиоксидантів. *Вісник Львівсь-
кого університету*. 2019. № 81. С. 12–20.

31. Дослідження антоціанів у квітках бузку звичайного сорту Кавур /
А. І. Попик, В. С. Кисличенко, О. О. Іосипенко, О. М. Новосел. *Належні рі-
шення для прогалин у фармації: відповідно до європейських пріоритетів*: зб.
наук. пр. II Міжнар. студ. наук.-практ. конф. (м. Львів, 14–15 листопада 2024
р.). Львів: Вид-во Львівської політехніки, 2024. С. 12–13.

32. Дослідження жирнокислотного складу ротиків садових трави та ро-
तिकів садових трави екстракту густого із застосуванням філософських підхо-
дів / С. Ільїна, І. Журавель, Ж. Павленко, Н. Фізор. *Фітотерапія. Часопис*.
2025. № 1. С. 228–235.

33. Дослідження іридоїдів вітексу священного (*Vitex agnuscastus* L.) та вітексу коноплевидного (*Vitex cannabifolia* SIEB.) / О. О. Цуркан та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2014. № 2. С. 101–104.

34. Дослідження компонентного складу ефірної олії *Schizandra chinensis* / Н. В. Скрипченко, Н. І. Джуренко, О. П. Паламарчук, П. А. Мороз. *Таврійський науковий вісник*. 2014. № 88. С. 181–186.

35. Дослідження органічних кислот сировини бузку звичайного сорту Сенсация / А. І. Попик та ін. *Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «Навчання протягом життя (Life Long Learning)»: наука, освіта, практика*: мат. III наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, присвячену 40-річчю заснування кафедри організації, економіки та управління фармацією (м. Харків, 23-24 жовт. 2024 р.) / ред. кол. Ю. С. Братішко та ін. Х. : НФаУ, 2024. С. 163–164.

36. Дослідження фенольних сполук деяких представників родини Айстрові (*Asteraceae*) / Г. С. Тартинська та ін. *Annals of Mechnikov Institute*. 2023. № 2. С. 67–71.

37. Дослідження флавоноїдів листя *Syringa microphylla* / А. І. Попик та ін. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: мат. V наук.-практ. конф. з міжнар. уч-тю, присвяч. пам'яті д. хім. н., професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження) (м. Київ, 28-29 січня 2025 р.). К.: Паливода А. В., 2025. Т. 1. С. 162.

38. Дослідження якісного складу та кількісного вмісту мінеральних елементів у сировині матіоли дворогої (*Matthiola bicornis* (Sibth. & Sm.) DC.) сорту Вечірній аромат / В. О. Пінкевич, Н. Є. Бурда, І. О. Журавель, І. В. Орленко. *Фітотерапія. Часопис*. 2021. № 3. С. 36–39.

39. Зоценко Л. О., Кисличенко В. С. Визначення вмісту суми органічних кислот у траві ельшольції Стаунтона (*Elsholtzia Stauntonii* Benth.) та ельшольції війчастої (*Elsholtzia ciliata* Thun.). *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: мат. V

Між-нар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 26 листопада 2020 р.). Х.: НФаУ, 2020. С. 195–196.

40. Зоценко Л. О., Кисличенко В. С. Визначення вмісту хлорофілів та каротиноїдів у траві ельшольції Стаунтона (*Elsholtzia Stauntonii* Benth.) та ельшольції війчастої (*Elsholtzia ciliata* Thun.). *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин*: мат. IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 26-27 листопада 2020 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2020. С. 102–103.

41. Зоценко Л. О., Кисличенко В. С., Панасенко О. І. Дослідження технологічних параметрів сировини трави Ельшольції Стаунтона та трави Ельшольції війчастої для одержання екстрактів. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2020. Т. 14, № 4. С. 245–250.

42. Ільїна С. К., Журавель І. О. Вивчення флавоноїдів у ротиків садових трави екстракті густому. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології*: мат. XI Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Харків, 27 листопада 2024 року). Х.: НФаУ, 2024, С. 180–181.

43. Ільїна С. К., Журавель І. О. Визначення оптимального ступеня подрібнення сировини ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) трави. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: зб. наук. мат. IV Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Харків, 25 листопада 2024 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2024. С. 245.

44. Ільїна С. К., Журавель І. О. Встановлення оптимального екстрагенту для екстракції трави ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Фармінновація: від освітнього процесу до наукових досягнень*: зб. мат. I наук.-практ. конф. (м. Вінниця, 03–04 грудня 2024 р.). Вінниця: Твори, 2024. С. 104–105.

45. Ільїна С. К., Журавель І. О. Перспективи дослідження та застосування у медицині ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи*: матер. наук.-практ. конференції з міжнар. участю, присвяченої 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів

фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків, 1-2 листопада 2023 р.) / ред. кол.: А. А. Котвіцька та ін. Х.: Вид-во НФаУ, 2023. С. 348–349.

46. Ільїна С. К., Журавель І. О. Попереднє дослідження флавоноїдів у траві та квітках ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: мат. VI Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 12 квітня 2024 р.). Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2024. С. 101.

47. Ільїна С. К., Журавель І. О., Фіра Л. С. Дослідження антиоксидантних властивостей ротиків садових трави екстракту густого. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: мат. V наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження) (м. Київ, 28-29 січня 2025 р.). К.: Паливода А. В., 2025. Т.2. С. 94–96.

48. Ільїна С., Журавель І. Вивчення морфолого-анатомічної будови квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: мат. X наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фарм. наук, проф. Т.А. Грошового (м. Тернопіль, 17–18 жовтня 2024 р.). Тернопіль: ТНМУ, 2024. С. 77–78.

49. Ільїна С., Журавель І. Вивчення хімічного складу ротиків садових трави екстракту густого. *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 4. С. 40–43.

50. Ільїна С., Журавель І. Дослідження мінерального складу та визначення деяких показників якості квіток і трави ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Annals of Mechnikov Institute*. 2023. № 4. С. 139–143.

51. Ільїна С., Журавель І. Дослідження морфологічних та анатомічних ознак ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) трави. *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 1. С. 32–38.

52. Ільїна С., Журавель І. Дослідження хімічного складу квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) сортів Увертюра та Снеппі. *Modern chemistry of medicines*: мат. Міжнар. Internet-конф. (м. Харків, 25 вересня 2024 р.). Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2024. С. 79.

53. Ільїна С., Журавель І. Порівняльне дослідження хімічного складу трави та квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 2. С. 59–63.

54. Іосипенко О. О., Кисличенко В. С., Омельченко З. І. Мінеральний склад листя кабачків. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 2(30). С. 148–152.

55. Каллуб Л. І., Кустовська А. В. Сучасний стан вивчення роду *Sambucus* L. в Україні. *Напрямки та перспективи розвитку Парку природи «Беремицьке»*: Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Київ, 23 лютого 2021 р.) / укл. А. В. Кравченко, О. В. Борисова, О. В. Романенко, В. В. Головка. К.: НПУ ім. М. П. Драгоманова, 2021. С. 84–87.

56. Качур О. І., Фіра Л. С., Лихацький П. Г. Застосування ентеросорбенту АУТ для корекції окиснювальних процесів за експериментального коло-ректального канцерогенезу в щурів. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2019. № 3. С. 79–86.

57. Кисличенко В. С., Новосел О. М., Бухаріна О. В. Вивчення полісахаридного складу представників родів *Malus* L. і *Pyrus* L. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2009. Т. 4, № 1. С. 35–38.

58. Кисличенко О. А., Процька В. В., Журавель І. О. Дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту суми амінокислот у сировині моркви посівної сортів «Яскрава», «Нантська харківська», «Оленка», «Комет» та «Афалон». *Фітотерапія. Часопис*. 2018. № 1. С. 41–45.

59. Кількісне визначення фенольних сполук у листі сансев'єрії гіацин-тової / В. В. Вельма, І. О. Журавель, А. В. Мартинов, С. В. Вельма. *Annals of Mechnikov Institute*. 2021. № 3. С. 39–42.

60. Крутських А. А., Кисличенко В. С., Омельченко З. І. Дослідження іридоїдів льонку звичайного трави. *Фітотерапія*. 2016. № 3. С. 56–58.
61. Левківська Т. М., Абовян С. О. Антоціани рослинної сировини та їх вплив на організм людини. *Виклики сьогодення та новації у харчових технологіях і готельно-ресторанному бізнесі: наук.-практ. конф. студ.в, асп. та молод. вч. з міжнар.ю участю* (м. Київ, 27 травня 2021 р.). К.: ККІБП, 2021. С. 72–74.
62. Лупак О. М., Ковальчук Г. Я., Антоняк Г. Л. Потенціометричне визначення антиоксидантної активності екстрактів рослин *Calendula officinalis* L. за впливу біостимуляторів росту. *ScienceRise: Biological Science*. 2017. № 6(9). С. 10–13.
63. Мінаєва В. О. Хроматографічний аналіз: підруч. для студ. вищ. навч. закл. Черкаси: Вид-во ЧНУ імені Богдана Хмельницького, 2013. 284 с.
64. Мінарченко В. М., Бутко А. Ю. Дослідження вітчизняного ринку лікарських засобів рослинного походження. *Фармацевтичний журнал*. 2017. № 1. С. 30–36.
65. Мосула Л. М., Мосула В. С. Визначення вмісту кислот гідроксикоричних і органічних у гортензії деревоподібної листках. *Медична та клінічна хімія*. 2023. Т. 25, № 4. С. 101–106.
66. Мосула Л., Мосула В. Пошук перспективних рослин серед представників роду *Hydrangea* L. (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*. 2023. № 3. С. 13–118.
67. Науменко Л. С., Попова Н. В. Жирнокислотний склад сировини обліпихи крушиновидної. *Вісник фармації*. 2022. № 1(103). С. 26–32.
68. Огоновський Р. З. Антимікробна активність композиційної суміші похідних γ -кротонолактону і Zn-карнозину в умовах експериментальної інфікованої дерматомної рани. *Досягнення біології та медицини*. 2009. № 1(13). С. 26–30.
69. Олейнікова О. М. Садові декоративні рослини. Х.: «Веста», 2010. 144 с.

70. Омельченко П. С., Гладух Є. В., Бурлака І. С. Аналіз іридоїдних сполук собачої кропиви трави. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2016. № 1(1). С. 55–59.
71. Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М. Дослідження амінокислот *Centaurea cyanus* L. *Медична та клінічна хімія*. 2020. Т. 22, № 3. С. 94–98.
72. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення мінерального складу сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov Institute*. 2022. № 2. С. 73–75.
73. Порівняльний аналіз гідроксикоричних кислот артишоку, що вирощений в Україні та Франції / А. І. Федосов та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2017. Т. 10, № 1(23). С. 49–53.
74. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини: навч. посіб. / В. М. Ковальов та ін. Тернопіль: ТДМУ/ 2014. 264 с.
75. Практикум по фармакогнозии: учеб. пособие для студ. вузов / В. Н. Ковалев и др. Х.: Золотые страницы, 2003. 640 с.
76. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 05.04.2007 р. № 167. Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/> (дата звернення: 27.02.2025). Назва з екрану.
77. Прокопчук В. М. Інтродукція в Лісостеп України квітниково-декоративних рослин родини ранникових (*Scrophulariaceae* Juss.): Монографія. Вінниця, 2012. 180 с.
78. Прокопчук В. М. Первинна інтродукційна оцінка сортів *Antirrhinum majus* в умовах біостаціонару Вінницького національного аграрного університету. *Сільське господарство та лісівництво*. 2017. № 7(1). С. 113–120.
79. Саррай Дургхам Халід Абед, Горяча Л. М., Журавель І. О. Дослідження амінокислот у сировині *Mirabilis jalapa* L. *Annals of Mechnikov Institute*. 2021. № 3. С. 65–68.

80. Саррай Дургхам Халід Абед, Горяча Л. М., Журавель І. О. Жирно-кислотний склад *Mirabilis jalapa* L. *Annals of Mechnikov Institute*. 2021. № 4. С. 15–20.

81. Саррай Дургхам Халід Абед, Журавель І. О., Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту фенольних сполук у мірабілісу ялапа листя екстракту густому. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: мат. III наук.-практ. конф. з міжнар. уч-тю, присвяченої 180-річчю Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ, 18 лютого 2022 р.). К., 2022. Т. 2. С. 199–200.

82. Саррай Дургхам Халід Абед, Журавель І. О., Горяча Л. М. Дослідження полісахаридів мірабілісу ялапа. *Сучасні аспекти створення лікарських засобів*: мат. II Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф. (м. Харків, 1 лютого 2022 р.). Х.: НФаУ, 2022. С. 193.

83. Саррай Дургхам Халід Абед, Журавель І. О., Горяча Л. М. Кількісне визначення гідроксикоричних кислот у листі, плодах та траві *Mirabilis jalapa* L. *Сучасні аспекти створення лікарських засобів*: мат. II Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф. (м. Харків, 1 лютого 2022 р.). Х.: НФаУ, 2022. С. 194.

84. Саррай Дургхам Халід Абед, Журавель І. О., Горяча Л. М. Мінеральний склад мірабілісу ялапа (*Mirabilis jalapa* L.). *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 2. С. 38–40.

85. Сидоров К. К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения. *Токсикология новых промышленных химических веществ*. 1973. №13. С. 47–51.

86. Способи стабілізації кольору рослинної сировини під час її переробки / А. А. Дубініна та ін. *Наукові праці НУХТ*. 2017. Т. 23, № 4. С. 140–158.

87. Стандартизація приготування мікробних суспензій / Ю. Л. Волянський та ін. Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я України № 163-2006, К.: Укрмедпатентінформ, 2006. 10 с.

88. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. реком. К.: Авіцена, 2001. 528 с.

89. Титаренко А. В., Гришина Е. О. Вплив вітамінів та мінералів на організм людини. *Наукові записки КНТУ*. 2011. Вип.11, ч. III. С. 240–246.
90. Федорченко С. В., Курта С. А. Хроматографічні методи аналізу: навч. посіб. Івано-Франківськ: Прикарп. нац. ун-т ім. В. Стефаника, 2012. 146 с.
91. Ханбабаева О.Е., Заренкова Е.Г. Классификация львиного зева (*Antirrhinum majus* L.) и направления использования его в ландшафтном дизайне. *Вестник ландшафтной архитектуры*. 2013. № 1. С. 100–101.
92. Чутливість до антибактеріальних препаратів збудників позалікарняних інфекцій / Т. П. Осолодченко та ін. *Аннали Мечниковського інституту*. 2015. № 1. С. 29–38.
93. Шишкін І. О., Тимчишин О. Л., Гельмбольдт В. О. Гостра токсичність 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікату. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 3. С. 80–84.
94. Шпичак А. О., Хворост О. П. Визначення технологічних параметрів *Cetraria islandica* (L.) Ach. сланей, заготовлених в Україні. *Хімія природних сполук*: мат. VI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (м. Тернопіль, 27-28 жовтня 2022 р.). Тернопіль: ТНМУ, 2022. С. 168–169.
95. Шпичак О. С. Визначення технологічних параметрів лікарської рослини, що входить до складу комплексного апіфітопрепарату «Апісед». *Вісник фармації*. 2013. № 1(73). С. 3–8.
96. A Review on the Journey of edible flowers from farm to consumer's plate / Н. В. Jadhav et al. *Applied Food Research*. 2023. Vol. 3(2). P. 1–15.
97. Al-Snafi A. E. Medicinal plants possessed anti-Parkinsonian effects with emphasis on their mechanisms of action. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*. 2021. Vol. 17(01). P. 232–237.
98. Al-Snafi A. E. The Pharmacological Importance of *Antirrhinum majus* – A Review. *Asian Journal of Pharmaceutical Science & Technology*. 2015. Vol 5, Is. 4. P. 313–320.

99. Antibacterial study of the medium chain fatty acids and their 1-monoglycerides: individual effects and synergistic relationships / D. I. Batovska, I. T. Todorova, I. V. Tsvetkova, H. M. Najdenski. *Polish Journal of Microbiology*. 2009. Vol. 58(1). P. 43–47.

100. Antimicrobial activity and molecular docking screening of bioactive components of *Antirrhinum majus* (snapdragon) aerial parts / F. G. Saqallah et al. *Heliyon*. 2022. Vol. 8. P. 1–12.

101. *Antirrhinum majus* L. (Ротики садові). [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://identify.plantnet.org/uk/the-plant-list/species/Antirrhinum%20majus%20L./data> (дата звернення: 26.02.2025). Назва з екрану.

102. *Antirrhinum majus* L. flower extract inhibits cell growth and metastatic properties in human colon and lung cancer cell lines / J. Seo, J. Lee, H. Y. Yang, J. Ju. *Food Science & Nutrition*. 2020. Vol. 8. P. 6259–6268.

103. Arbuscular mycorrhizal fungi promote photosynthesis in *Antirrhinum majus* L. under low-temperature and weak-light conditions / W. Li et al. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*. 2023. Vol. 51, Is. 1. P. 13012–13024.

104. Aureusidin Synthase: A Polyphenol Oxidase Homolog Responsible for Flower Coloration / T. Nakayama et al. *Science*. 2000. Vol. 290. P. 1163–1166.

105. Autophagic and phytochemical aspects of color changes in white petals of snapdragon flower during development and senescence / R. N. Sanjbod, E. Chamani, Y. P. Hir, A. Estaji. *Physiology and Molecular Biology of Plants*. 2023. Vol. 29(5). P. 695–707.

106. Barros M. P., Poppe S. C., Bondan E. F. Neuroprotective properties of the marine carotenoid astaxanthin and omega-3 fatty acids, and perspectives for the natural combination of both in krill oil. *Nutrients*. 2014. Vol. 6(3). P. 1293–1317.

107. Biosynthesis Of Antirrhinoside In *Antirrhinum Majus* / J. Breinholt et al. *Phytochemistry*. 1992. Vol. 31, No. 3. P. 795–797.

108. Busse J. S., Figueroa-Cabanas M., Stimart D. P. Developmental Anatomy of Adventitious Shoot Formation on Snapdragon (*Antirrhinum majus* L.) Hy-

pocotyls In Vitro. *Journal of the American Society for Horticultural Science*. 2005. Vol. 139(2). P. 147–151.

109. Calder P. C. Functional Roles of Fatty Acids and Their Effects on Human Health. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2015. Vol. 39. P. 18–32.

110. Cavaiuolo M., Cocetta G., Ferrante A. The Antioxidants Changes in Ornamental Flowers during Development and Senescence. *Antioxidants*. 2013. Vol. 2. P. 132–155.

111. Cellular and Subcellular Localization of S-Adenosyl-L-Methionine: Benzoic Acid Carboxyl Methyltransferase, the Enzyme Responsible for Biosynthesis of the Volatile Ester Methylbenzoate in Snapdragon Flowers / N. Kolosova, D. Sherman, D. Karlson, N. Dudareva. *Plant Physiology*. 2001. Vol. 126. P. 956–964.

112. Changes of lipoperoxidation and antioxidative enzymes during crush-syndrome modelling / N. Gamkrelidze et al. *Georgian Medical News*. 2016. Vol. 251. P. 84–88.

113. Chemical Analysis, Cytotoxicity and Antimicrobial Studies by Snapdragon: A Medicinal Plant / M. Riaz et al. *Asian Journal of Chemistry*. 2013. Vol. 25, № 10. P. 5479–5482.

114. Chemical composition of the edible flowers, pansy (*Viola wittrockiana*) and snapdragon (*Antirrhinum majus*) as new sources of bioactive compounds / R. González-Barrio et al. *Food Chemistry*. 2018. Vol. 252(4). P. 373–380.

115. Crystallization and preliminary X-ray analysis of the RAD protein from *Antirrhinum majus* / C. E. M. Stevenson et al. *Acta Crystallographica, Section F*. 2005. Vol. 61. P. 885–888.

116. Cuticle characteristics and volatile emissions of petals in *Antirrhinum majus* / S. M. Goodwin et al. *Physiologia Plantarum*. 2003. Vol. 117. P. 435–443.

117. Edible Flowers as Innovative Ingredients for Future Food Development: Anti-Alzheimer, Antimicrobial and Antioxidant Potential / F. A. G. G. Rezende et al. *Chemical Engineering Transactions*. 2019. Vol. 75. P. 337–342.

118. Forkmann G., Stotz G. Genetic Control of Flavanone 3-Hydroxylase Activity and Flavonoid 3'-Hydroxylase Activity in *Antirrhinum majus* (Snapdragon). *Zeitschrift für Naturforschung*. 1991. Vol. 36. P. 411–416.
119. Formation of Monoterpenes in *Antirrhinum majus* and *Clarkia breweri* Flowers Involves Heterodimeric Geranyl Diphosphate Synthases / D. Tholl et al. *Plant Cell*. 2004. Vol. 16. P. 977–992.
120. Geissman T. A., Jorgensen E. C., Johnson B. L. The Chemistry of Flower Pigmentation in *Antirrhinum majus*. Color Genotypes. I. The Flavonoid Components of the Homozygous P, M, Y Color Types. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1994. Vol. 49(2). P. 368–388.
121. Gilbert R. I. Chalcone Glycosides Of *Antirrhinum Majus*. *Phytochemistry*. 1993. Vol. 12. P. 809–810.
122. Gilman F., Klein R. W., Hansen G. *Antirrhinum majus* Snapdragon. *UF/IFAS Extension – University of Florida*. 2018. № 13. P. 44–46.
123. Gross D., Tolba R. Ethics in animal-based research. *European Surgical Research*. 2015. Vol. 55(1–2). P. 43–57.
124. Harborne J. B. Plant Polyphenols. X. Flavone and Aurone Glycosides of *Antirrhinum*. *Phytochemistry*. 1993. Vol. 2. P. 327–334.
125. High temperature under low light conditions suppresses anthocyanin biosynthesis in snapdragon petals associated with decreased sugar levels / K. Ichimura, T. Niki, M. Matoh, M. Nakayama. *Scientia Horticulturae*. 2021. Vol. 290. P. 110510–110514.
126. Høgedal B. D., Mølgaard P. HPLC analysis of the seasonal and diurnal variation of iridoids in cultivars of *Antirrhinum majus*. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2000. Vol. 28. P. 949–962.
127. Hudson A., Critchley J., Erasmus Y. The Genus *Antirrhinum* (Snapdragon): A Flowering Plant Model for Evolution and Development. *Cold Spring Harbor Protocols*. 2008. Vol. 3, Is. 10. P. 1–8.

128. Iridoids: Research Advances in Their Phytochemistry, Biological Activities, and Pharmacokinetics / C. Wang et al. *Molecules*. 2020. Vol. 25. P. 287–209.

129. Ishiguro K., Taniguchi M., Tanaka Y. Functional analysis of *Antirrhinum kelloggii* flavonoid 30-hydroxylase and flavonoid 30,50-hydroxylase genes; critical role in flower color and evolution in the genus *Antirrhinum*. *Journal of Plant Research*. 2012. Vol. 125. P. 451–456.

130. Jorgensen E. C., Geissman T. A. The Chemistry of Flower Pigmentation in *Antirrhinum majus* Color Genotypes. III. Relative Anthocyanin and Aurone Concentrations. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1995. Vol. 55, Is. 2. P. 389–402.

131. Jorgensen E. C., Geissman T. A. The Chemistry of Flower Pigmentation in *Antirrhinum majus*. II. Glycosides of PPmmYY, PPMMYY, ppmmYY and ppMMYY Color Genotypes. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1995. Vol. 54(1). P. 72–82.

132. Kumar G. A review of the chemical constituents and pharmacological activities of *Antirrhinum majus* (snapdragon). *International Journal of Comprehensive and Advanced Pharmacology*. 2022. Vol. 7(2). P. 72–76.

133. Lim T. K. Edible Medicinal and Non Medicinal Plants. Flowers. Springer: Science+Business Media Dordrecht, 2014. Vol. 8. 1024 p.

134. Martynov A., Knysh O. HPLC-pharmaceutical Analysis of Lantibiotic Nisin in the Industrial Samples Including Expired Sample. *Methods and objects of chemical analysis*. 2023. Vol. 18(2). P. 87–91.

135. Meghana K., Smitha G. R. Snapdragon – A promising flower crop for commercial cultivation. *Agro India*, 2024. 84 p.

136. Molecular mechanisms regulating ornamental traits and scent production in snapdragon (*Antirrhinum majus* L.) / Z. Qiao et al. *Horticulture Advances*. 2023. Vol. 1. P. 15–31.

137. Morphological Property and Role of Homeotic Genes in Paracorolla Development of *Antirrhinum majus* / H. Yamaguchi, T. Niki, T. Niki, T. Nishijima. *Japanese Society for Horticultural Science*. 2010. Vol. 79(2). P. 192–199.
138. Nagegowda D. A. Plant volatile terpenoid metabolism: Biosynthetic genes, transcriptional regulation and subcellular compartmentation. *FEBS Letters*. 2010. Vol. 584. P. 2965–2973.
139. Omega-3 fatty acids are protective in hepatic ischemia reperfusion injury in the absence of GPR120 signaling / M. A. Baker et al. *Journal of Pediatric Surgery*. 2019. Vol. 54(11). P. 2392–2397.
140. Plant Pigments and their Manipulation / Ed. by K. M. Davies. Crop & Food Research, Palmerston North, New Zealand, 2004. 369 p.
141. Production and Emission of Volatile Compounds by Petal Cells / S. Baudino et al. *Plant Signaling & Behavior*. 2007. Vol. 2(6). P. 525–526.
142. Ramadana M. F., El-Shamy H. Snapdragon (*Antirrhinum majus*) seed oil: Characterization of fatty acids, bioactive lipids and radical scavenging potential. *Industrial Crops and Products*. 2013. Vol. 42. P. 373–379.
143. Saqallah F. G., Hamed W. M., Talib W. H. *In Vivo* Evaluation of *Antirrhinum majus* Wound-Healing Activity. *Scientia Pharmaceutica*. 2018. Vol. 86. P. 45–60.
144. Schwarz-Sommer Z., Davies B., Hudson A. An everlasting pioneer: the story of *Antirrhinum* research. *Nature Reviews*. 2003. Vol. 4. P. 655–664.
145. Scogin R. Anthochlor pigments and pollination biology. I. The UV absorption of *Antirrhinum majus* flowers. *A Journal of Systematic and Floristic Botany*. 1996. Vol. 8(4). P. 425–427.
146. Scott-Moncrieff R. The Magenta Flower Pigment of *Antirrhinum majus*. *Biochemical Journal*. 1990. Vol. 24(3). P. 753–766.
147. Seikel M. The Chemistry of Flower Pigmentation in *Antirrhinum majus*. V. Pigments of Yellow *Antirrhinum majus*, Genotype ppmmyy. *Journal of the American Chemical Society*. 1995. Vol. 77, Is. 21. P. 5685–5688.

148. Seikel M. K., Geissman T. A. Anthochlor Pigments. VII. The Pigments of Yellow *Antirrhinum Majus*. *Journal of the American Chemical Society*. 1990. Vol. 72, Is. 12. P. 5725–5730.
149. Sherratt H. S. A. The relationship between anthocyanidins and flavonols in different genotypes of *Antirrhinum majus*. *Journal of Genetics*. 1958. Vol. 56. P. 28–36.
150. Snapdragon Cut Flower Production in Utah / M. Lewis et al. *Horticulture*. 2021. Vol. 1. P. 1–7.
151. Stefaniak A., Grzeszczuk M. Nutritional and Biological Value of Five Edible Flower Species. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*. 2019. Vol. 47(1). P. 128–134.
152. Stotz G., Forkmann G. Oxidation of Flavanones to Flavones with Flower Extracts of *Antirrhinum majus* (Snapdragon). *Zeitschrift für Naturforschung*. 1991. Vol. 36. P. 737–741.
153. The floral volatile, methyl benzoate, from snapdragon (*Antirrhinum majus*) triggers phytotoxic effects in *Arabidopsis thaliana* / J.-I. Horiuchi et al. *Planta*. 2007. Vol. 226. P. 1–10.
154. Thompson D. M. Systematics of *Antirrhinum* (*Scrophulariaceae*) in the New World. *Systematic Botany Monographs*. 1998. Vol. 22. P. 1–142.
155. Toki K., Uemoto S. Studies on the Flower Pigments in Snapdragon, *Antirrhinum majus* L. III. Changes in anthocyanidin-3-glucoside and 3-rutinoside during the Development of Flower Petals. *Journal of The Japanese Society For Horticultural Science*. 1997. Vol. 46(3). P. 343–348.
156. Uemoto S., Nakao K. Studies on the flower pigments in snapdragon, *Antirrhinum majus* L. II. Behaviour of a certain blocking gene for the aurone synthesis. *Journal of Faculty of Agriculture*. 1998. Vol. 14, No. 4. P. 535–540.
157. Update on Anti-Inflammatory Molecular Mechanisms Induced by Oleic Acid / C. Santa-María et al. *Nutrients*. 2023. Vol. 15(1). P. 224–226.

158. Veldhuis L. J. Isolation And Characterization Of Apigenin-7-B-Glucuronide From Snapdragon (*Antirrhinum majus* L.): A Thesis ... Master of Science. University of Guelph, 2008. 117 p.

159. Yvette W., Andrew H. The evolutionary history of *Antirrhinum* suggests that ancestral phenotype combinations survived repeated hybridizations. *Plant Journal*. 2011. V. 66. P. 1032–1043.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача

1. Ільїна С., Журавель І. Дослідження мінерального складу та визначення деяких показників якості квіток і трави ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Annals of Mechnikov Institute*. 2023. № 4. С. 139–143. DOI: 10.5281/zenodo.10255409 (Особистий внесок – виконано частину експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку; Журавель І. О. – формулювання цілей та задач дослідження, деяких положень, допомога в організації написання висновків)

2. Ільїна С., Журавель І. Дослідження морфологічних та анатомічних ознак ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) трави. *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 1. С. 32–38. DOI: 10.5281/zenodo.10838380 (Особистий внесок – виконано експериментальне дослідження, підготовлено статтю до друку; Журавель І. О. – формулювання цілей та задач дослідження, деяких положень, допомога в організації написання висновків)

3. Ільїна С., Журавель І. Порівняльне дослідження хімічного складу трави та квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 2. С. 59–63. DOI: 10.5281/zenodo.11638388 (Особистий внесок – виконано частину експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку; Журавель І. О. – формулювання цілей та задач дослідження, деяких положень, допомога в організації написання висновків)

4. Ільїна С., Журавель І. Вивчення хімічного складу ротиків садових трави екстракту густого. *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 4. С. 40–43. DOI: 10.5281/zenodo.14274649 (Особистий внесок – виконано частину експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку; Журавель І. О. – формулювання цілей та задач дослідження, деяких положень, допомога в організації написання висновків)

5. Ільїна С., Журавель І., Павленко Ж., Фізор Н. Дослідження жирнокислотного складу ротиків садових трави та ротиків садових трави екстракту густого із застосуванням філософських підходів. *Фітотерапія. Часопис*.

2025. № 1. С. 228–235. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-1-228 (Особистий внесок – виконано частину експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку; Журавель І. О. – формулювання цілей та задач дослідження, деяких положень, допомога в організації написання висновків)

6. Ільїна С. К., Журавель І. О. Перспективи дослідження та застосування у медицині ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи*: матер. наук.-практ. конференції з міжнар. участю, присвяченої 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків, 1–2 листопада 2023 р.) / ред. кол.: А. А. Котвіцька та ін. Х.: Вид-во НФаУ, 2023. С. 348–349.

7. Ільїна С. К., Журавель І. О. Попереднє дослідження флавоноїдів у траві та квітках ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: мат. VI Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 12 квітня 2024 р.). Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2024. С. 101.

8. Ільїна С., Журавель І. Дослідження хімічного складу квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) сортів Увертюра та Снеппі. *Modern chemistry of medicines*: мат. Міжнар. Internet-конф. (м. Харків, 25 вересня 2024 р.). Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2024. С. 79.

9. Ільїна С., Журавель І. Вивчення морфолого-анатомічної будови квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: мат. Х наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фарм. наук, проф. Т.А. Грошового (м. Тернопіль, 17–18 жовтня 2024 р.). Тернопіль: ТНМУ, 2024. С. 77–78.

10. Ільїна С. К., Журавель І. О. Дослідження протимікробної активності ротиків садових трави екстракту густого. *Актуальні питання клінічної фар-*

макології та клінічної фармації: мат. наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю (м. Харків, 29-30 жовтня 2024 р.). Х. НФаУ, 2024. С. 284–285.

11. Ільїна С. К., Журавель І. О. Визначення оптимального ступеня подрібнення сировини ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) трави. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: зб. наук. мат. IV Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Харків, 25 листопада 2024 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2024. С. 245.

12. Ільїна С. К., Журавель І. О. Вивчення флавоноїдів у ротиків садових трави екстракті густому. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології*: мат. XI Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Харків, 27 листопада 2024 року). Х.: НФаУ, 2024, С. 180–181.

13. Ільїна С. К., Журавель І. О. Встановлення оптимального екстрагенту для екстракції трави ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Фармінновації: від освітнього процесу до наукових досягнень*: зб. мат. I наук.-практ. конф. (м. Вінниця, 03–04 грудня 2024 р.). Вінниця: Твори, 2024. С. 104–105.

14. Ільїна С. К., Журавель І. О., Фіра Л. С. Дослідження антиоксидантних властивостей ротиків садових трави екстракту густого. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: мат. V наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження) (м. Київ, 28-29 січня 2025 р.). К.: Паливода А. В., 2025. Т.2. С. 94–96.

Продовж. дод. А

Апробація результатів дисертації

Основні положення роботи викладено та обговорено на науковопрактичних конференціях різного рівня:

1. Науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету *«Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи»* (м. Харків, 1–2 листопада 2023 р., форма участі – публікація тез);

2. VI Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції *«Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження»* (м. Харків, 12 квітня 2024 р., форма участі – публікація тез);

3. Міжнародній Internet-конференції *«Modern chemistry of medicines»* (м. Харків, 25 вересня 2024 р., форма участі – публікація тез);

4. X науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фарм. наук, проф. Т.А. Грошового *«Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів»* (м. Тернопіль, 17–18 жовтня 2024 р., форма участі – публікація тез);

5. Науково-практичній Internet-конференції з міжнародною участю *«Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації»* (м. Харків, 29–30 жовтня 2024 р., форма участі – публікація тез);

6. IV Міжнародній науково-практичній конференції *«Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології»* (м. Харків, 25 листопада 2024 р., форма участі – публікація тез);

7. XI Міжнародній науково-практичній конференції *«Сучасні досягнення фармацевтичної технології»* (м. Харків, 27 листопада 2024 р., форма участі – публікація тез);

8. І науково-практичній конференції «*Фармінновації: від освітнього процесу до наукових досягнень*» (м. Вінниця, 03–04 грудня 2024 р., форма участі – публікація тез);

9. V науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження) «*PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*» (м. Київ, 28-29 січня 2025 р., форма участі – публікація тез).

Додаток Б

ПРОЄКТ



Проректор з науково-педагогічної роботи
Національного фармацевтичного
університету, професор

Інна ВЛАДИМИРОВА

« 06 » лютого 2025 р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ**Antirrhini majoris herba****Ротиків садових трава**

Лікарська сировина у мішках з тканини або льно-джуто-кенафних

Продовж. дод. Б

ЗБЕРІГАННЯ

У сухому, захищеному від світла місці.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Антиоксидантний, антимікробний засіб

Доктор фармацевтичних наук,
професор кафедри фармакогнозії
та нутриціології



І. О. Журавель

« 05 » лютого 2025 р.

Аспірант кафедри фармакогнозії
та нутриціології



С. К Ільїна

« 05 » лютого 2025 р.

Продовж. дод. Б



ПРОЄКТ

Проректор з науково-педагогічної
роботи НФаУ,

І. М. Владимирова

« 06 » лютого 2025 р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

Antirrhini majoris herbae extractum spissum

Ротиків садових трави екстракт густий

Продовж. дод. Б

Вміст флавоноїдів, у перерахунку на гіпероксид, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A \times 1,25}{m},$$

де A – оптична густина випробовуваного розчину за довжини хвилі 525 нм;

m – маса наважки випробовуваного екстракту, у грамах.

Використовують питомий показник поглинання гіперозиду, що дорівнює 500.

Вміст флавоноїдів у перерахунку на гіперозид повинен бути не менше 4,5 %.

УПАКОВКА

Екстракт упаковують у флакони.

МАРКУВАННЯ

На етикетці українською мовою вказують «Україна», «Розробка НФаУ, м. Харків», його товарний знак і адресу, назву екстракту латинською та українською мовами, масу екстракту, умови зберігання, номер партії, термін придатності.

ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла місці.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Антиоксидантний, антимікробний засіб.

**Доктор фармацевтичних наук,
професор кафедри фармакогнозії
та нутриціології**



І. О. Журавель

« 05 » лютого 2025 р.

**Аспірант кафедри фармакогнозії
та нутриціології**



С. К. Ільїна

« 05 » лютого 2025 р.

Додаток В

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Тернопільського національного медичного
університету імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України

д. біол. н., професор Кліш І.М.
«20» серпня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** результати дослідження мінерального складу та показників якості квіток і трави ротиків садових.
- 2. Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), кафедра фармакогнозії та нутриціології, 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53. Аспірант Ільїна С.К.
- 3. Джерела інформації:** Ільїна С.К., Журавель І.О. Дослідження мінерального складу та визначення деяких показників якості квіток і трави ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 4. С. 139-143. DOI: 10.5281/zenodo.10255409
- 4. Де впроваджено:** у науково-дослідну роботу кафедри фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.
- 5. Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
- 6. Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань мінерального складу та показників якості лікарської рослинної сировини.
- 7. Строки впровадження:** 2023-2024 навч. рік.

Затверджено на засіданні кафедри протокол № 5 від 20.12.2023

Завідувачка кафедри фармації факультету
післядипломної освіти
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор біологічних наук, професор



Л.С. Фіра

Продовж. дод. В

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор з наукової роботи та міжнародних зв'язків Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя

д.фіз.-мат.н., проф. Мельничук О. В.

09 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати дослідження хімічного складу трави та квіток ротиків садових сортів Увертюра та Снеппі, вирощених в Україні.
2. **Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), кафедра фармакогнозії та нутриціології, 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53. Аспірант Ільїна С. К.
3. **Джерела інформації:** Ільїна С. К., Журавель І. О. Порівняльне дослідження хімічного складу трави та квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2024. № 2. С. 59-63. DOI: 10.5281/zenodo.11638388
4. **Де впроваджено:** у науково-дослідну роботу кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя.
5. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини.
7. **Строки впровадження:** 2024-2025 навч. рік.

Затверджено на засіданні кафедри хімії та фармації протокол № 3 від 19.09.2024 р.

Завідувач кафедри хімії та фармації
Ніжинського державного університету
імені Миколи Гоголя,
доктор хімічних наук, професор

Володимир СУХОВСЬВ

Продовж. дод. В

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти з
наукової роботи Тернопільського
національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
доктор біологічних наук, професор
І. М. КЛИЦЬ «23» 09 2024 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати дослідження морфологічних та анатомічних діагностичних ознак ротиків садових трави.
2. **Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), кафедра фармакогнозії та нутриціології, 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53. Аспірант Ільїна С.К.
3. **Джерела інформації:** Ільїна С. К., Журавель І. О. Дослідження морфологічних та анатомічних ознак ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) трави. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2024. № 1. С. 32-38. DOI: 10.5281/zenodo.10838380
4. **Де впроваджено:** у науково-дослідну роботу кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.
5. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань морфолого-анатомічної будови лікарської рослинної сировини.
7. **Строки впровадження:** 2024-2025 навч. рік.

Затверджено на засіданні кафедри протокол № 10 від 20 вересня 2024 року.

Завідувач кафедри фармакогнозії з
медичною ботанікою
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор фармацевтичних наук, професор

С. М. Марчишин

Продовж. дод. В



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова НАМН України»

д.мед.н., професор Мінухін В.В.

« 06 » травня 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** результати дослідження хімічного складу ротиків садових трави екстракту густого.
- 2. Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), кафедра фармакогнозії та нутриціології, 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53. Аспірант Ільїна С.К.
- 3. Джерела інформації:** Ільїна С.К., Журавель І.О. Вивчення хімічного складу ротиків садових трави екстракту густого. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2024. № 4. С. 40-43. DOI: 10.5281/zenodo.14274649
- 4. Де впроваджено:** лабораторія та клінічний відділ молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України».
- 5. Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
- 6. Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини.
- 7. Строки впровадження:** 2025 р.

Затверджено на засіданні лабораторії протокол № 2 від 06.01.2025

Завідувач лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України», доктор фармацевтичних наук, професор

А.В. Мартинов