

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

**Фармацевтичний факультет  
Кафедра фармакогнозії та нутриціології**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему: «Фітохімічне вивчення листя шавлії різних видів»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти  
групи Фм21(4,10д)-02  
спеціальності 226 «Фармація, промислова  
фармація» освітньо-професійної програми  
«Фармація»

Данило ЗУБКОВ

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
фармакогнозії та нутриціології, к.фарм.н., доцент  
Микола КОМІСАРЕНКО

**Рецензент:** зав. кафедри загальної хімії НФаУ,  
д.фарм.н., професор Сергій КОЛІСНИК

## АНОТАЦІЯ

**Данило ЗУБКОВ. Фітохімічне вивчення ЛРС шавлії різних видів.**

Кваліфікаційна робота, присвячена дослідженню хімічного складу лікарської рослинної сировини представників роду шавлія та визначення їх фармакологічної активності. Описано методи хімічних та мікробіологічних досліджень.

Робота викладена на 53 сторінках друкованого тексту й складається зі вступу, анотації українською та англійською мовами, огляду літератури, 2-х розділів власних досліджень, загальних висновків, 53 джерел літератури, та ілюстрована 4 таблицями і 9 рисунками.

*Ключові слова:* Salvia, листя, квітки, трава, фітохімічний аналіз, ГХ-МС.

## ANNOTATION

**Danylo ZUBKOV. Phytochemical study of sage leaves from various species.**

This thesis is devoted to the study of the chemical composition of medicinal plant materials from several species of the genus Salvia and the determination of their pharmacological activity. The methods of chemical and microbiological research are described.

The thesis comprises 53 pages of printed text and consists of an introduction, abstracts in Ukrainian and English, a literature review, two chapters of original research, general conclusions, 53 references, and is illustrated with 4 tables and 9 figures.

*Keywords:* Salvia, leaves, flowers, grass, phytochemical analysis, GC-MS.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1 РІД ШАВЛІЯ (SALVIA). ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА. ПРЕДСТАВНИКИ	9
1.1 Загальна характеристика роду <i>Salvia</i>	9
1.2 Морфологічний та фітохімічний опис представників роду <i>Salvia</i>	10
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	21
РОЗДІЛ 2 ХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ ШАВЛІЯ, ПРЕДСТАВЛЕНИХ НА УКРАЇНСЬКОМУ РИНКУ	22
2.1 Аналіз ринку ЛРС представників роду шавлія на українському ринку	22
2.2. Приготування настоек з ЛРС	22
2.3 Хроматографічний аналіз спиртових витягів з досліджуваної сировини	23
2.4. Основні діючі речовини у складі витяжок	38
2.5. Дослідження впливу відновників на терпеновий склад аптечної настоянки з листя <i>Salvia officinalis</i> .	41
2.6. Титриметричне визначення органічних кислот у складі спиртових витягів.	46
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	47
РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СПИРТОВИХ ВИТЯГІВ З ЛРС ШАВЛІЇ РІЗНИХ ВИДІВ	49
3.1. Дослідження антимікробної активності спиртових витягів.	49
3.2. Комп'ютерне моделювання фармакологічної активності.	51

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	55
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	56
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	58
ДОДАТКИ	64

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ГХ-МС – газова хроматографія з мас-спектрометрією.

ЛРС – лікарська рослинна сировина.

США – Сполучені Штати Америки.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Рід шавлія є найбагатшим у родині глухокропивних і включає в себе близько тисячі видів рослин. Представників даної родини можливо зустріти на території кожного з материків нашої планети, окрім Антарктиди. Одним з родів, що зустрічається на території України та відноситься до родини глухокропивних є шавлія. Поширені в Україні представники: *Salvia officinalis* – шавлія лікарська, *Salvia sclarea* – шавлія мускатна, шавлія лучна – *Salvia pratensis*, шавлія липка – *Salvia glutinosa*.

Хімічний склад рослин даного роду є доволі багатим, що дозволяє використовувати лікарську рослинну сировину для ефективною терапії при різних патологічних станах.

Враховуючи, що настоянка з листя шавлії лікарської використовується з лікувальною метою зокрема завдяки її протимікробним й протизапальним властивостям, а саме при стоматиті, гінгівіті, парадонтозі, тонзиліті, фарингіті та запальних процесах у глотці й верхніх дихальних шляхах, хоч і проявляє токсичність для людини через наявність певних компонентів у складі сировини, доречно знайти можливий шлях вирішення проблеми виникнення отруєння при застосування препарату у неправильний спосіб, що може призвести до смерті людини в найкоротший термін.

В якості ЛРС представників роду шавлія здебільшого використовують листя, в поодиноких випадках – насіння, тож було вирішено окрім листя шавлії лікарської дослідити квітки у шавлії мускатної й траву шавлії лучної з метою розширення знань про ЛРС рослин даного роду.

**Мета дослідження.** Метою роботи було дослідження хімічного складу лікарської рослинної сировини представників роду шавлія та визначення їх фармакологічної активності, в тому числі з використанням комп'ютерного моделювання.

**Завдання дослідження.** Для досягнення поставленої мети роботи вирішені наступні завдання:

- Проаналізувати літературні джерела про можливості використання й особливості хімічного складу рослин роду шавлія.
- Обрати доступні на ринку України рослини роду шавлія для проведення досліджень.
- Провести фітохімічне дослідження лікарської рослинної сировини, визначити хімічний кількісний та якісний склад, класифікувати сполуки й визначити основні діючі речовини.
- Дослідити вплив відновників на склад спиртового витягу з листя *Salvia officinalis*.
- Визначити антимікробну дію спиртових витягів з ЛРС *Salvia officinalis*, *Salvia sclarea* й *Salvia pratensis*.
- Спрогнозувати фармакологічну активність біологічно активних сполук з ЛРС *Salvia officinalis*, *Salvia sclarea* й *Salvia pratensis*.

**Об'єкт дослідження.** Листя шавлії лікарської (*Salviae officinale folium*), квітки шавлії лучної (*Salviae pratensidis flores*), трава шавлії мускатної (*Salviae sclarearum herba*).

**Предмет дослідження.** Поширення сировини на ринку України, хімічний склад й фармакологічна активність компонентів спиртових екстрактів з ЛРС.

**Методи дослідження.** Хроматографічний аналіз методом газової хроматографії з мас-спектрометрією, радіальна дифузія в агар з використанням паперових дисків, титриметричний аналіз методом алкаліметрії, комп'ютерне моделювання фармакологічної активності з використанням ресурсу Way2Drug.

**Практичне значення отриманих результатів.** Результати проведених в процесі роботи досліджень мають практичне значення для впровадження виробництва інноваційних рослинних лікарських препаратів та біологічно активних добавок на основі лікарської рослинної сировини рослин роду шавлія, а саме: листя шавлії лікарської (*Salviae officinale folium*), квітки шавлії лучної (*Salviae pratensidis flores*), трава шавлії мускатної (*Salviae sclarearum*

herba), зважаючи на їх хімічний склад та фармакологічну активність основних діючих речовин.

#### **Елементи наукових досліджень.**

Досліджено видове різноманіття роду шавлія, морфологічні особливості й хімічний склад ЛРС представників, визначена фармакологічна активність спиртових витягів з листя шавлії лікарської, квіток шавлії лучної, трави шавлії мускатної, зокрема антимікробна дія, зроблено комп'ютерне моделювання фармакологічної активності компонентів ефірної олії.

#### **Апробація результатів дослідження і публікації.**

Результати дослідження були представлені на V Всеукраїнській науковопрактичній конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», яка відбулась у Національному фармацевтичному університеті 10-11 грудня 2024 р., м. Харків, Україна.

#### **Структура і обсяг кваліфікаційної роботи.**

Робота складається зі вступу, анотації українською та англійською мовами, огляду літератури, 2-х розділів власних досліджень, загальних висновків, списку використаної літератури, що містить 53 джерела, зокрема 46 іноземними мовами. Зміст роботи викладено на 54 сторінках основного тексту та ілюстровано 4 таблицями і 9 рисунками.

# РОЗДІЛ 1

## РІД ШАВЛІЯ (SALVIA). ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА. ПРЕДСТАВНИКИ

### 1.1. Загальна характеристика роду *Salvia*

За класифікацією рослини роду шавлія відносяться до родини глухокропивні, або ж губоцвіті (Lamiaceae/Labiatae). Родина налічує близько трьох тисяч п'ятиста видів, в Україні є представники близько сорока родів й ста семидесяти шести видів, з яких дуже розповсюдженими є рослини десяти родів й ста чотирьох видів. Представниками є переважно трав'янисті рослини, чагарники, рідше кущі й напівкущі, котрі поширені в усіх кліматичних зонах, ростуть вони на відкритій для прямих сонячних променів місцевості [1].

Загальними морфологічними характеристиками роду шавлія, як рослин родини глухокропивні є:

- Прямостояче чотиригранне стебло, у певних представників стебло сланке.
- Листки цілісні навхрест супротивні, інколи мутовчасті, прилистників не мають.
- Квітки п'ятичленні з подвійною оцвітиною, двостатеві, зигоморфні або актиноморфні, розміщуються в листкових пазухах, утворюючи несправжні кільця, зібрані в головки, китиці або волоті.
- Двогуба або зрослолиста чашечка з п'ятьма зубцями, що залишається з плодом. Верхня губа менша за нижню, інколи повністю рекудується, губи є три- або дволопатевиими.
- Двогубий, у разі редукції однієї губи – одногубий, трійчастолійковидний віночок.
- Андроцей складається з чотирьох двосильних тичинок, дві можуть інколи зростатися з трубочкою віночка. Тичинки можуть бути однаковими, що характерно для м'яти, дві можуть бути фертильними, а дві – видозмінені в стамінодії, що характерно для шавлії.

- Верхня зав'язь має дві перпендикулярні між собою перегородки, що розділяють порожнину на 4 окремі частини, в кожній з яких відбувається розвиток одного насінного зачатку.

- Нектароносний диск в основі зав'язі.

- Плід – ценобій, складається з чотирьох однонасінних горішків, що захищені чашечкою.

- Формула квітки:  $\uparrow \text{Ca}_{(5),(2*3)} \text{Co}_{(2*3)} \text{A}_{4,2+2,2+2\text{St}} \text{G}_{(2)} [1]$

В залежності від морфолого-анатомічних особливостей різних видів роду шавлія, вони були розподілені на 7 підродів, деякі з яких поділені на кілька секцій, підсекцій та рядів.

Серед підродів виділяють:

- *Leona*. До даного підроду відноситься лише секція *Notiosphace* й вид *Salvia plebeja*.

- *Macrosphace*. Підрід включає в себе наступні види: *Salvia schmalhauseni*, *Salvia margaritae*, *Salvia aequisens*, *Salvia drobovii*, *Salvia campylodonta*.

- *Sclarea*, поділяється на 4 секції (*Plethiosphace*, *Stenarrhena*, *Macrocalyx* й *Horminum*), 18 рядів (*Canescentes*, *Pratenses*, *Ceratophyllae*, *Syriacae*, *Verbascifoliae*, *Comparia*, *Austriacae*, *Nemorosae*, *Spinosae*, *Kopetdaghenses*, *Sclareae*, *Verbenacae*, *Lanatae*, *Fugaces*, *Brachyanthae*, *Beckerianae*, *Nutantes*, *Limbatae*) й 46 видів, у тому числі *Salvia sclarea* й *Salvia pratensis*.

- *Sanglakia*. До цього підроду відноситься вид *Salvia baldshuanica*.

- *Covola*. Включає в себе два види: *Salvia verticillata*, *Salvia verticillata*.

- *Eusalvia*, поділяється на три секції (*Eusphace*, *Drymosphace*, *Physosphace*), 5 рядів (*Officinales*, *Ringentes*, *Scabiosifoliae*, *Trigonocalyx*, *Pachystachyae*) й 19 видів, у тому числі *Salvia officinalis* й *Salvia glutinosa*.

- *Jungia*. Включає в себе вид *Salvia splendens*. [53]

## 1.2. Морфологічний та фітохімічний опис представників роду *Salvia*

Рід шавлія є найбільшим за чисельністю у власній родині та налічує близько тисячі видів. У наукових публікаціях щодо розповсюдженості роду в

світі згадується 250 представників на території Європи, середземноморських регіонах Африки та країнах Близького Сходу, 90 на території далекого Сходу та Індії, 30 в Південній Африці, 300 в Центральній Америці, 20 у південно-західних штатах США, 150 в північних регіонах Південної Америки, 60 в південних регіонах Південної Америки. [5]

*Salvia aegyptiaca* – шавлія єгипетська. Багаторічна рослина, чагарник. Квітки характерного блакитно-фіолетові або білі з фіолетовими візерунками на губах, верхня губа відігнута або пряма, за довжиною значно коротша, ніж нижня. Довжина квіток сягає 6-8 мм, квітконіжка в розрізі кільцеподібна. Суцвіття у даного виду прості, представлені китицями. Листя зморшкувате довгасто-яйцеподібне або лінійно-еліптичне, 1,2 – 2,5 см завдовжки й 0,4 – 1 см завширшки, поверхня й ніжка листків вкрита м'якими волосками без залоз. Росте вид в пустельній місцевості на території Ефіопії, Єгипту, Судану, Ірану, Індії, Афганістану, Пакистану, країн Аравійського півострова й Канарських островів. Сезон цвітіння: березень–травень.

Для добування лікарських речовин використовують листя й насіння, з яких готують спиртові настоянки, що використовуються в традиційній медицині місцевими народами. Серед активних речовин в складі лікарської рослинній сировині наявні флавоноїди, алкалоїди, фенольні сполуки, сполуки стероїдної будови, терпени, дубильні речовини, ліпіди, віглеводи, глікозиди.

Препарати, виготовлені з сировини шавлії єгипетської використовується як антибактеріальний засіб, завдяки своїм антисептичним властивостям, дослідження показують активність проти сінної палички (*Bacillus subtilis*) й *Aliivibrio fischeri*. Препарати з насіння у вигляді олії застосовують при лікуванні геморою поверхнево, при діареї – внутрішньо. У етанольного екстракту з листя відзначається пригнічувальна активність щодо бутирилхолінестерази,  $\alpha$ -глюкозидази й  $\beta$ -глюкуронідази, що теоретично дозволяє використовувати його для покращення контролю рівня цукру в крові для людей з цукровим діабетом; для лікування хвороби Альцгеймера та деменції через антихолінестеразний ефект, але з чітким контролем дозування

через ризик спазмів м'язів різної локалізації, що може призвести до зупинки серця або дихання, в наслідок чого – смерті. Дослідження на лабораторних щурах підтверджують значне зниження рівня глюкози в крові при дозуванні екстракту 250-500 мг на кг маси тіла, також вказують на його ефективність при психічних розладах, треморі кінцівок та запамороченні.[2]

*Salvia sabulica*. Багаторічний чагарник, що росте в скелястій місцевості з посушливим кліматом на території країн Центрально-Східної Азії. Морфологічно рослина характеризується квітками бузкового кольору й запашним листям через наявність великої кількості летких ефіролійних компонентів у складі сировини. *Salvia sabulica* має багато гілочок з рідко розташованими на них листками яйцеподібної або майже округлої форми розміром 1-1,5 × 1-1,5 сантиметрів. Довжина стебла складає 80-100 сантиметрів, діаметр стебла в розрізі 4 міліметри. Листя зубчасте, знизу вкрите залозистими й незалозистими волосками, мікроскопія вказує на наявність значної кількості ефіролійних вмістищ. Черешок довжиною до 2 сантиметрів. Суцвіття є малоквітковими. Чашечка трубчасто-дзвінчаста довжиною до 1 сантиметра. Віночок бузкового або білого кольору, 18-25 сантиметрів у довжину. Квітконіжка довжиною до 5 міліметрів. Плід – коричневий горішок сферичної або майже сферичної форми розміром приблизно 3 × 2,5 міліметри.

Період збору лікарської рослинної сировини: червень-липень.

Лікарською сировиною є листя, що використовується для приготування відварів та ефірних олій.

Відвар з листя *Salvia sabulica* використовують в народній медицині для лікування лихоманки, гострих респіраторних вірусних інфекцій та грипу, хронічних захворювань печінки, фурункульозу й травм, що супроводжуються кровотечею. Також препарат використовується при кашлі з кровохарканням, без зазначаення точної причини наявності кровотечі та болю в епігастральній ділянці.

До хімічного складу відвару листя *Salvia sabulica* входять моно- та дитерпени, флавоноли й флавонолі глікозиди, проантоціанідини й антоціани.

Основними компонентами ефірної олії листя є камфора та  $\alpha$ -туйон. Інші компоненти:  $\beta$ -туйон,  $\alpha$ -пінен, сабінен, камфен,  $\beta$ -пінен, мірцен, пара-цимен, лімонен, евкаліптол,  $\gamma$ -терпінен, борнеол, 4-терпінеол,  $\alpha$ -терпінеол, каріофілен, борнілацетат, 9-аристолен-1- $\alpha$ -ол, каріофілен оксид і валеранон, лупеол, 2 $\alpha$ ,3 $\beta$ -дигідроксиолеан-12-ен-28-ова кислота, 12-урсадієн-22-ова кислота, олеїнова кислота. [2]

*Salvia coccinea*. Екзотичний чагарник, що також має назви: шавлія техаська (Texas sage), шавлія червона (Red salvia), шавлія тропічна (Tropical sage), шалія кривава (Blood sage), шавлія вишнево-червона (Cherry Red sage). Росте даний вид на півночі Південної Америки, в Центральній Америці, на південному сході Сполучених Штатів Америки й островах Карибського басейну. В залежності від місцевого клімату може бути як однорічною рослиною в регіонах з зимовою температурою нижче нуля градусів за Цельсієм, так і багаторічною в більш теплих регіонах.

Стебло у розрізі квадратне, висота сягає 0,6-0,9 метра. Листки з городчастим краєм видовжено-серцевидної форми довжиною 2,5-5 сантиметрів, розташовані супротивно. Квітки яскраво-червоного кольору розміром 2-3 сантиметри супротивно розташовані уздовж стебла. Існують декоративні модифікації даної рослини з квітками білого, рожевого або змішаного кольору.

Період цвітіння квітень-липень. Лікарською сировиною є листя й трава, з яких готують водні, водно-спиртові екстракти та ефірну олію.

Препарати даної рослини проявляють протизапальну, спазмолітичну, болезаспокійливу, потогінну, вітрогінну, протиблювотну, жовчогінну, гепатопротекторну, антиоксидантну, антимуtagenну та стимулюючу активність. Використовують як засіб для лікування бронхіту, виразкового коліту, метеоризму, захворювань печінки, анорексії, нудоти та для покращення кровообігу в органах малого тазу у жінок.

Сировина дуже багата на поліфеноли, що обумовлює потужні антиоксидантні властивості й може бути потенційним ефективним лікарським

засобом у складі моно- та багатокomпонентних зборів. Дослідження на лабораторних мишах показують покращення захисту хромосом від радіаційного впливу. Загально до хімічного складу сировини входять: бетулін, бетулінова кислота, сальвіакоцин,  $\beta$ -ситостерол-3 - О- $\beta$ -D-глюкопіранозид,  $\beta$ -ситостерол, 3 $\beta$ -О-[тетра-Оацетил- $\beta$ -D-глюкопіранозилокси]-ситостерол, сквален, аценафтен, глобулол, флуорен, транс-гекс-2-еналь,  $\beta$ -кадінен, аромадендрен, 2,5-диметокси-п-цимен, евкаліптол,  $\alpha$ -туйон,  $\beta$ -туйон, камфора, борнілацетат, ліналілацетат, слиз, лектини, уваол дигідроуваол, дегідроуваол, 1-гентріаконтанол, ліолева кислота, ліоленова кислота, олеїнова кислота, стеаринова кислота, пальмітинова кислота. [2]

*Salvia pratensis* – шавлія лучна, також має назву *Salvia haematodes*, на території Індії та сусідніх країн іноді називають «Lal Bahaman». Історія даної рослини починається на території Апеннінського півострова, але з часом вид був розвезений по всім регіонам світу, включаючи Україну.

Шавлія лучна є багаторічною трав'янистою рослиною, має бульбоподібне коріння. Росте в лісах, лісостепах і степах. Кореневище розгалужене, складається з 5-6 бульб діаметром 1,25-2,5 сантиметрів в діаметрі й 3-5 сантиметрів завдовжки. Бульби прямостоячі, знизу залозисті або залозисто-опушені. Основа кореневища 180 см завдовжки, розгалуження від основи довжиною до 1 метра. Верхівка бульби бає лускату частину діаметром близько 2,5 сантиметрів. Зовнішній шар кореня червонувато-коричневого кольору, має численні кругові й поздовжні зморшки по всій довжині. Середина матово-червона, біля кінця стає губчастою, оточена серцевина товстим липким шаром деревини жовтувато-білого кольору. Стебло рослини 30-80 сантиметрів заввишки, покрите м'якими ворсинками.

Прикореневі листки довгочерешкові, довгасто-яйцеподібні, зморшкуваті, нерівнозубчасті, стеблові листки сидячі, меншого розміру. Суцвіття колосоподібне або рідше волотеподібне. Віночок синьо-фіолетовий, в довжину 18-30 міліметрів, верхня губа серповидно зігнута.

Період цвітіння: травень – вересень

Серед фармакологічних ефектів для даної рослини характерні знеболюючий, протизапальний, жарознижуючий, антиоксидантний седативний, парасимпатоміметичний, гепатопротекторний, гіпоглікемічний, антиішемічний, гіпнотичний, скелетно-м'язово релаксаційний, вітрогінний, афродизіачний, анаболічний, протисудомний, також присутній ефект послаблення синдрому відміни етанолу та морфіну.

В медицині Унані шавлія лучна використовується при жовтяниці, гепатитах, цирозі печінки, безсонні, атеросклерозі, в тому числі судин головного мозку, ішемічній хворобі серця, дисменореї, аменореї, порушенні функцій яєчок, передчасній еякуляції, еректильній дисфункції, хронічній нирковій недостатності, карбункулах і виразках. У традиційній швейцарській медицині даний вид шавлії використовують як загальнозміцнюючий засіб та для лікування симптомів менопаузи. В Йорданії екстракт кореня даної рослини використовується для самолікування хворих на цукровий діабет за рахунок гіпоглікемічного ефекту.

При дослідженні на лабораторних мишах спиртовий екстракт коренів знімав набряки, пришвидшував загоєння ран, проявляв знеболювальну активність й викликав гіпотермію в дозуванні 5 мг/кг. При дослідженнях на кроликах препарат значно підвищував частоту й силу серцевих скорочень, чинив парасимпатоміметичний вплив на дванадцятипалу кишку, також підвищував артеріальний тиск.

Спиртовий екстракт *in vitro* продемонстрував значну антибактеріальну активність проти кишкової палички (*Escherichia coli*) й золотавого стафілококу (*Staphylococcus aureus*).

До хімічного складу сировини входять терпенові сполуки, флавоноїди, фенольні сполуки, алкалоїди, дубильні речовини, стероли й вуглеводи. Основними діючими речовинами є сабінен, евкаліптол, мірцен, неофітадієн,  $\beta$ -ситостерол і стигмастерол, (E)- $\beta$ -оцимен і (Z)- $\beta$ -оцимен,  $\alpha$ -пінен, евгенол, лімонен, терпінен-4-ол, борнеол, камфен,  $\alpha$ -хурнулен,  $\gamma$ -мууролен,  $\beta$ -каріофілен, фенілацетальдегід. [2]

*Salvia sclarea* – шавлія мускатна. Чагарник, що росте на висоті близько 2000 метрів, на скелястих схилах, у хвойних, листяних та змішаних лісах, на сланцевих берегах й узбіччях польових доріг. Розповсюджена рослина на території від Уральських гір до Південної Італії, також росте в Індії та сусідніх країнах, де не характерий занадто посушливий й спекотний клімат, бо вид дуже вимогливий до вологості в регіоні зростання.

Період цвітіння: жовтень-листопад

Стебло має висоту 50–100 см, в певних випадках і чітко виражену прямокутну форму в розрізі. При культивуванні в якості декоративної висота рослини сягає двох метрів.[4] Стебло пряме, розгалужується біля верхівки. Верхня частина стебла покрита залозистим опушенням, нижня частина густоопушена. Опушення надає стеблу сіро-білого кольору.

Листки мають форму від яйцеподібної до яйцеподібно-довгастої. Як на верхньому, так і нижньому епідермісі листя присутні залозисті та незалозисті волоски. Жилкування перисте, край зубчасто-розсічений. Черешок має довжину 3–9 см, на поверхні присутні залозисті та незалозисті волоски.

Корінь має довжину 15–70 сантиметрів і стрижневу форму, покритий блідо-коричневою твердою корою.

Плід – горішок, насіння округлої форми, тригранне, світло-коричневого кольору.

Суцвіття – волоть, квітки зигоморфно-симетричні, розташовані круговими суцвіттями по 2–6 квіток. Квітки розташовані біля основи приквітків. Довжина квітконіжки 2–3 міліметрів. Нижня губа двозубчаста, верхня тризубчаста з коротким вістрям, має дві лопаті й серповидну форму. Форма чашечки яйцеподібно-дзвоноподібна. Чашечка має численні залозисті та тверді незалозисті волоски. Віночок у довжину сягає 20–30 міліметрів. Верхня губа бузкового кольору, нижня – кремового. Нижня частина трубки віночка луската. Тичинка має довжину 10–15 міліметрів, пильовик — 2–4 міліметри. Рильце роздвоєне, довжиною 15–35 міліметрів.

Приквітки півчасті, яйцеподібні, загострені, ліловогокольору. Розміри приквіток становлять  $15\text{--}35 \times 10\text{--}25$  міліметрів.

Можна виділити певні анатомічні особливості даного виду при дослідженні мікроскопії:

1) Кора є багат шаровою та має паренхімну будову, розміри паренхімних клітин становлять приблизно  $7\text{--}15 \times 12\text{--}50$  мкм, причому в первинній корі вони більші, ніж у вторинній. У центральній частині кореня міститься первинна ксилема. Первинні ксилемні промені складаються з 1–2 шарів. Вторинні ксилемні промені зазвичай мають 1–3 шари, іноді їх кількість може досягати 8, вони характеризуються гетерогенністю.

2) Епідерміс стебла представлений одним шаром клітин шестикутної або овальної форми. На його поверхні розташовані як залозисті, так і незалозисті волоски, причому переважають залозисті, вони можуть бути одноклітинними або багатоклітинними. Під епідермісом знаходиться коленхіма, що складається з 3–5 шарів і особливо добре розвинена в кутах стебла.

3) Верхня та нижня поверхні листка вкриті одношаровим епідермісом із клітинами неправильної форми. Товщина кутикули становить близько  $2,5\text{--}3$  мкм. Продихи розміщені як у верхньому, так і в нижньому епідермісі. Листок має двосторонню будову. Палісадна паренхіма сформована 2–3 шарами клітин. Середню жилку оточує кутова коленхіма. На обох поверхнях листка наявні залозисті й незалозисті волоски, серед яких переважають залозисті; вони можуть бути одно- або багатоклітинними. Продиховий апарат належить до діацитичного типу.

4) Черешок вкритий епідермісом, клітини якого мають яйцеподібну або шестикутну форму. Їхні розміри становлять  $4\text{--}25 \times 10\text{--}40$  мкм на абаксіальній поверхні та  $5\text{--}38 \times 10\text{--}40$  мкм на адаксіальній. На поверхні епідермісу розташована значна кількість залозистих і незалозистих волосків, причому переважають залозисті. Незалозисті волоски багатоклітинні (1–6 клітин) і можуть досягати довжини до 180 мкм. Під епідермісом міститься

паренхімна кора, яка складається з 20–22 шарів клітин. У центральній частині черешка розташовані два великі провідні пучки, поруч із якими знаходиться ще один невеликий пучок. Судинні пучки мають колатеральний тип будови.

5) На стеблі, листках, черешках, квітках і квітконіжках наявні різні типи залозистих і незалозистих волосків. Залозисті волоски відзначаються більшою різноманітністю та чисельністю, особливо на квітках і листках порівняно з іншими органами рослини. На цих органах трапляються головчасті волоски, що мають головчасті клітини, а також щиткоподібні, які таких клітин не містять. Щиткоподібні волоски складаються з 2–4 центральних клітин і різної кількості периферичних. Виділення секрету відбувається на зовнішній поверхні клітин головки, оскільки в деяких головчастих волосках ці клітини не руйнуються[3].

*Salvia glutinosa* – шавлія липка. Багаторічна трав'яниста рослина, що росте в лісах, має прямостояче, злегка опушене, стебло до 1 метра заввишки. Листки прості, трикутно-яйцеподібні, вкриті залозками та волосками, розміром від  $4 \times 3$  см до  $20 \times 12$ . Черешок завдовжки 4-10 сантиметрів. Суцвіття вміщують 4-6 квіток, котрі розташовані супротивно. Віночок двогубий, жовтого кольору, 30-40 міліметрів завдовжки.

Плід – горішок яйцеподібно-трикутної форми, розміром  $3,5 \times 2$  мм. Період цвітіння триває з липня по жовтень, а плодоношення – з жовтня по листопад[51].

*Salvia staminea* – багаторічна трав'яниста рослина, має прямостояче стебло, 20-70 сантиметрів заввишки, вкрите дрібними ворсинками. Листя опушене, за формою яйцеподібне або лінійно-довгасте розмірами від  $2,5 \times 1$  до  $15 \times 6$  см, розташоване розеткою. Суцвіття – волоть, розмірами до 40 сантиметрів, вміщує в себе від 2 до 8 квіток. Віночок двогубий, 12-16 міліметрів завдовжки, білого або блідо-жовтого кольору, верхня губа часто коротша за нижню.

Плід – світло-коричневий горішок округлої або яйцеподібної форми, розмірами від  $2 \times 1,5$  до  $2,8 \times 1,9$  мм. Період цвітіння – з травня по серпень, плодоношення – з серпня по вересень[51].

*Salvia officinalis* – шавлія лікарська. Напівкущ з дуже розгалуженим здерев'янілим кореневищем, має пряме стебло, знизу здерев'яніле, ближче до верхньої частини – трав'янисте. Листки 5-9 сантиметрів у довжину, вкриті волосками. Квітки двогубі з синьо-фіолетовим віночком, зібрані у колосовидне суцвіття. Плодом є горішок.

Назва даної рослини походить від латинського слова лікувати – *salvere*.

Почали вирощувати шавлію лікарську на території Середземномор'я, а саме в Греції та Італії. Сьогодні ж вид культивується й використовується з лікувальною метою в Європі, Азії, Північній та Південній Америці й Північній Африці. Сприятливими умовами зростання є дреновані ґрунти в регіонах з помірною або високою вологістю, спекотним літом та не дуже холодною зимою, проте може переносити посушливе літо й екстримально холодну зиму.

Лікарською рослинною сировиною є листя, яке заготовляють у червні та вересні.[4]

Основними групами діючих речовин є алкалоїди, таніни, кумарини терпенові речовини, воски, жирні кислоти, флавоноїди, серцеві глікозиди, сапоніни. Серед фармакологічних ефектів препаратів з сировини виділяють протизапальний, антиоксидантний, гіпоглікемічний, антимікробний, гіполіпідемічний, ноотропний, антиканцерогенний[49].

*Salvia Rosmarinus* або *Rosmarinus officinalis* – розмарин лікарський або розмарин справжній. Вічнозелений кущ висотою 0,6-1,2 метри. Стебло дерев'янисте, чотиригранне, молоді гілки опушені. Листки сидячі, розташовані супротивно, темно-зеленого кольору, знизу опушені, краї листової пластини загнуті вниз. Квітки двостатеві, зібрану у гроноподібні суцвіття по 5-10 штук. Віночок двогубий, синьо-фіолетового або білого кольору, верхня губа пряма й виїмчаста, а нижня трилопатева.

Плід – горішок. Період цвітіння – з березня по травень.

Лікарською рослинною сировиною є листя.

Рослина поширена на території Середземноморських країн, в Україні росте переважно на території півострова Крим.

До хімічного складу сировини входять наступні групи речовин: терпени, алкалоїди, гіркоти, флавоноїди, дубильні речовини, смоли, воски. Серед сполук у складі є розмарицин, пікросальвін,  $\beta$ -ситостерин, нікотинова кислота, урсолова кислота, розмаринова кислота, гліколева кислота, кавова кислота, амірин, бетулін, холін, нікотинамід, пінен, камфен, борнеол, евкаліптол, каріофілен, камфора, мірцен, лимонен, пулегон, ментол, ментон, ізоментон, терпінеол, цимол, борнілацетат.

Серед фармакологічних ефектів виділяють протизапальний, спазмолітичний, гіпотензивний, жовчогінний, м'який сечогінний, тонізуючий, ноотропний, також препарати розмарину стимулюють секрецію шлункового соку, стимулюють лактацію[50].

*Salvia hispanica* – ча́ біла (укр.). Однорічна трав'яниста рослина висотою до 1,75 метра. Стебло пряmostояче, розгалужене, вкрите ворсинками. Діаметр стебла варіюється від 2 до 8 міліметрів, висота – від 145 до 150 сантиметрів. Листя ланцето-яйцеподібної форми, без прилисок, черешкове, розташоване супротивно. Листки мають сітчасте жилкування, зубчастий край та легке опушення, черешок довжиною від 2 до 5 сантиметрів. Суцвіття колосоподібне, містить по 4-15 зигоморфних квіток синього кольору. Плід – схизокарпій, що містить 4 мерикарпії розміром близько 1 міліметра. [7]

Вирощується ча́ на території Болівії, Аргентини, Еквадору, Гватемали й Мексики. Вважаючи на слабку морозостійкість рослини, на території Європи її вирощують у теплицях [12].

Лікарською рослинною сировиною є насіння білого або темно-сірого кольору, що має овальну форму й розміри  $2 \times 1.5$  міліметри. Колір й кількісна характеристика хімічного складу насіння залежить від тривалості світлового дня в регіоні культивування рослини [12].

Серед біологічно-активних речовин в складі насіння чіа можна виділити поліненасичені жирні кислоти, мірцетин, розмаринова кислота, 3,4-дигідроксибензойна кислота, кавова кислота, галова кислота[48].

Сполуки хімічного складу насіння чіа чинять гіпотензивну, протипухлинну, проносну, знеболювальну, антиоксидантну, антикоагулянтну[46] й гіпоглікемічну дію[47].

## **ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1**

Рід *Salvia* є найбільшим у своїй родині і відрізняється надзвичайно широкою географією зростання та можливістю рости у різних кліматичних умовах. Представлений рід як однорічними та багаторічними травами, так і чагарниками.

До хімічного складу представників входять терпенові сполуки, поліфеноли, флавоноїди, алкалоїди, дубильні речовини, кавова й розмаринова кислоти, насіння чіа білої є цінним джерелом поліненасичених жирних кислот.

В якості лікарської рослинної сировини здебільшого використовується листя, рідше трава й корені, у випадку чіа білої – насіння. З сировини виготовляють відвари, настої, настоянки, ефірні олії, що широко використовуються в традиційній народній медицині у різних країнах світу.

До фармакологічних ефектів препаратів з сировини відносяться: антиоксидантний, протизапальний, спазмолітичний, знеболювальний, антибактеріальний, гіпоглікемічний, гепатопротекторний, ноотропний та антихолінестеразний.

## РОЗДІЛ 2

### ХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ ШАВЛІЯ, ПРЕДСТАВЛЕНИХ НА УКРАЇНСЬКОМУ РИНКУ

#### 2.1. Аналіз ринку ЛРС представників роду шавлія на українському ринку

Аналіз ринку сировини здійснювався з використанням ресурсу «Prom.ua». Більшу частину асортименту складають пропозиції з висушеним листям шавлії лікарської у цілому й подрібненому вигляді, та у вигляді порошку для приготування настоїв, відварів та настоек, також представлені уже приготовані настоянки з сировини й одна дієтична добавка у формі капсул. Знайдено поодинокі пропозиції з висушеними квітками шавлії мускатної й травою шавлії лучної. Географічно реалізатори знаходяться у Києві, Харкові, Чернігові, Кропивницькому, с. Городець Рівненської області й м. Тульчин Вінницької області. Для проведення досліджень було придбано квітки шавлії мускатної з Рівненської області, траву шавлії лучної з Вінницької області й листя шавлії лікарської з Харківської області. Дані аналізу актуальні станом на вересень-жовтень 2025 року.

#### 2.2. Приготування настоек з ЛРС

На українському ринку лікарської рослинної сировини для фітохімічного аналізу було обрано листя шавлії лікарської, траву шавлії мускатної й квітки шавлії лучної. Причиною вибору даних зразків послугувала їх доступність, багатий хімічний склад й широкий спектр фармакологічної активності.

З висушеної сировини обраних рослин було приготовано витяги зі співвідношенням кількості сировини до кількості екстрагента 1:10 з використанням етилового спирту 70% в якості екстрагента. Витяги були виготовлені методом мацерації, що включав такі стадії:

- Підготовка й відважування сировини у конічну колбу.

- Додавання у колбу необхідного об'єму екстрагента, визначеного за наступною формулою: « $V(\text{об'єм екстрагента}) = V(\text{об'єм готового витягу}) + P(\text{кількість сировини}) \times K(\text{коефіцієнт поглинання сировини}(2.5))$ ».
- Настоявання протягом семи діб за температури в приміщенні 20°C.
- Віджим сировини й перенесення витягу до конічних колб з метою проведення подальших досліджень.

### 2.3. Хроматографічний аналіз спиртових витягів з досліджуваної сировини

Для хроматографічного визначення складу настоянок було проведено пробопідготовку, що складалась зі підготовки чистих віалок, збовтування колб з настоянками й перенесення 1 мл витягу в кожну, після чого віалки було перенесено до хроматографа й розпочато аналіз.

Обладнання, за допомогою якого проводився аналіз – газовий хроматограф Agilent 7890A GC System 5975C Inert з мас-селективним детектором. Поділ компонентів суміші проводився на капілярній колонці HP-5MS (5% Diphenyl) 30м x 0,25мм x 0,25мкм. Ідентифікація відбувалась шляхом порівняння відповідних мас спектрів зі стандартними спектрами з електронної бібліотеки Nist 08.

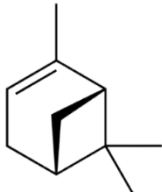
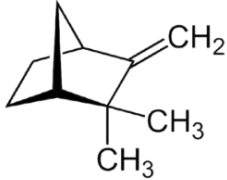
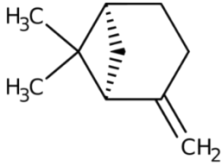
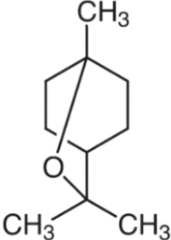
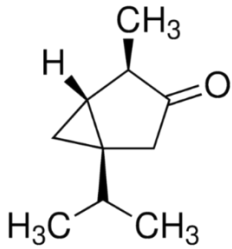
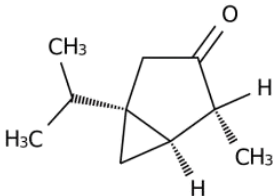
Параметри хроматографування: програма почалась з нагріву до 45 °C із витримкою у 2 хвилини, після чого температура підвищувалась на 10 °C за хвилину до 300 °C і утримувалась на цьому рівні 10 хвилин, загальний час аналізу склав 37,5 хвилини. Об'єм інжекції – 1 мкл. В якості газу-носія використовувався гелій. Тиск у системі дорівнював 12,4 psi.

В таблицях наведені сполуки, точність ідентифікації яких складає більше 90%, що гарантує наявність даних сполук в зразку. Для кожної сполуки вказані назва, час утримування, кількість у відсотках й структурна формула.

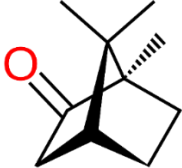
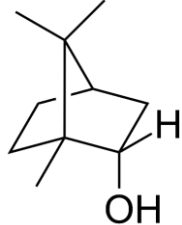
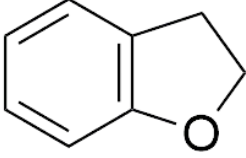
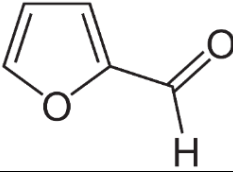
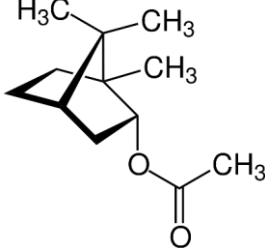
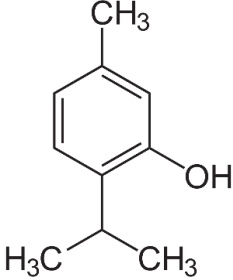
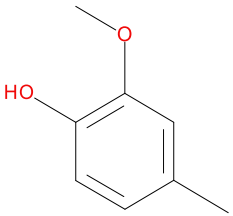
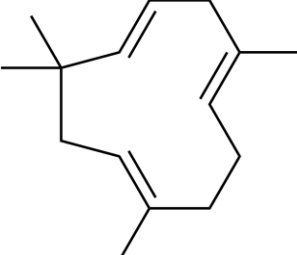
За результатами хроматографічного аналізу настоянки з листя *Salvia officinalis* в її складі виявлено 73 сполуки, з яких ідентифіковано 27, серед них у найбільшій кількості присутні  $\beta$ -туйон (16,92%), камфора (9,69%), 1,8-

цинеол (6,4%),  $\alpha$ -туйон (4,43%), вірідіфлорол (3,87%), ліноленова кислота (3,32%) й гексадеканова кислота (2,77%). В таблиці 2.1 наведено повний перелік ідентифікованих сполук з часом утримання, кількісним вмістом та структурною формулою кожної.

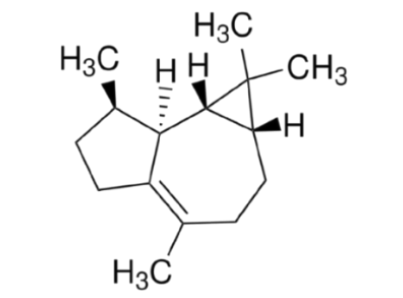
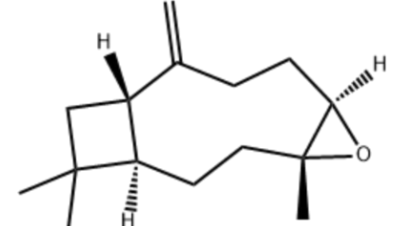
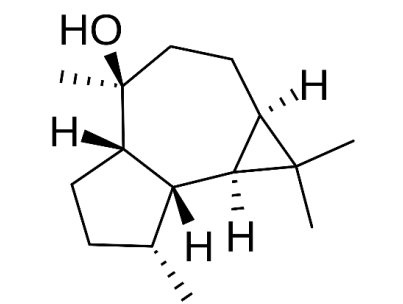
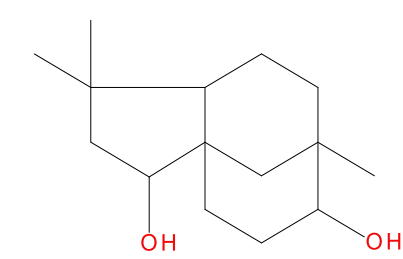
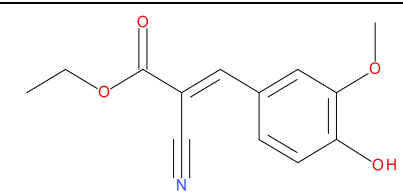
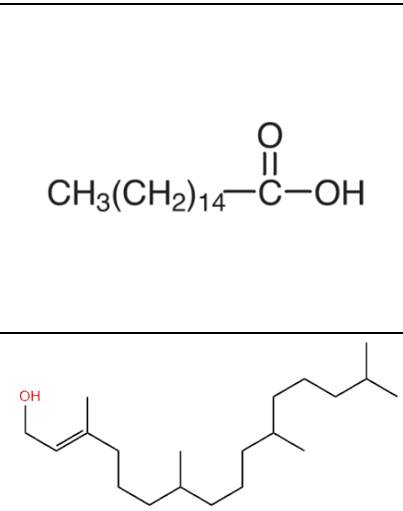
Таблиця 2.1

№	Назва сполуки	Час утримання (хв)	Кількість (%)	Структурна формула
1	$\alpha$ -пінен	8.348	1.04	
2	Камфен	8.641	1.18	
3	$\beta$ -пінен	9.139	0.36	
4	1,8-цинеол	9.949	6.4	
5	$\beta$ -туйон	11.342	16.92	
6	$\alpha$ -туйон	11.507	4.43	

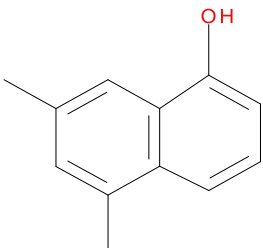
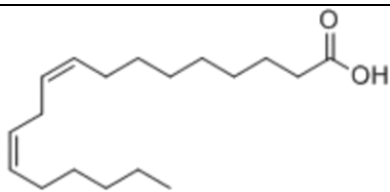
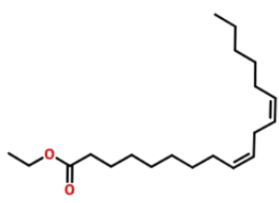
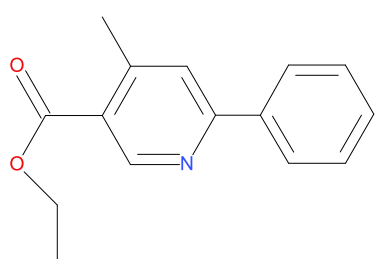
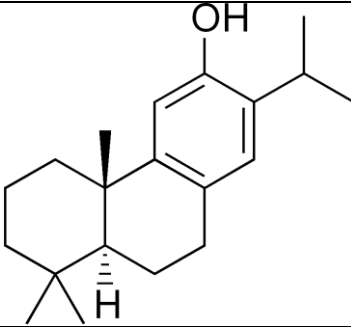
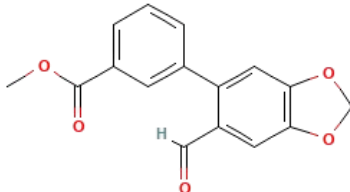
Продовж. табл. 2.1

7	Камфора	11.592	9,69	
8	Борнеол	12.341	1.13	
9	2,3-дигідробензофуран	12.943	0.51	
10	2-фуранкарбоксіальдегід	13.120	1.01	
11	Борнілацетат	14.070	0.69	
12	Тимол	14.189	0.15	
13	2-метокси-4-вінілфенол	14.442	2.64	
14	$\alpha$ -гумулен	16.504	1.06	

Продовж. табл. 2.1

15	(+)-леден	17.008	0.67	
16	Каріофілен оксид	18.160	0.48	
17	Вілідіфлорол	18.267	3.87	
18	4,4,8-триметилтрицикло[6.3.1.0(1,5)]додекан-2,9-діол	21.450	0.14	
19	Етил (2E)-ціано-3-(4-гідрокси-3-метоксифеніл)-2-пропіонат	21.615	0.12	
20	Гексадеканова кислота	21.896	2.77	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{C}(=\text{O})\text{OH}$
21	3,7,11,15-тетраметил-гексадецен-1-ол	23.408	0.67	

Продовж. табл. 2.1

22	5,7-диметокси-1-нафтол	23.497	0.52	
23	Ліноленова кислота	23.659	3.32	
24	Етил ліноленат	23.912	0.64	
25	Етил 4-(п-ціанофеніл)-2-метил-6-фенілнікотинат	24.786	0.36	
26	Феругінол	25.608	0.60	
27	Метил 3-(1-форміл-3,4-метилендиокси)бензоат	27.758	1.75	

На рисунку 2.1 проілюстрована хроматограма аналізу настоянки з листя *Salvia officinalis* зі вказаним на ній часом утримання кожної виявленої сполуки.

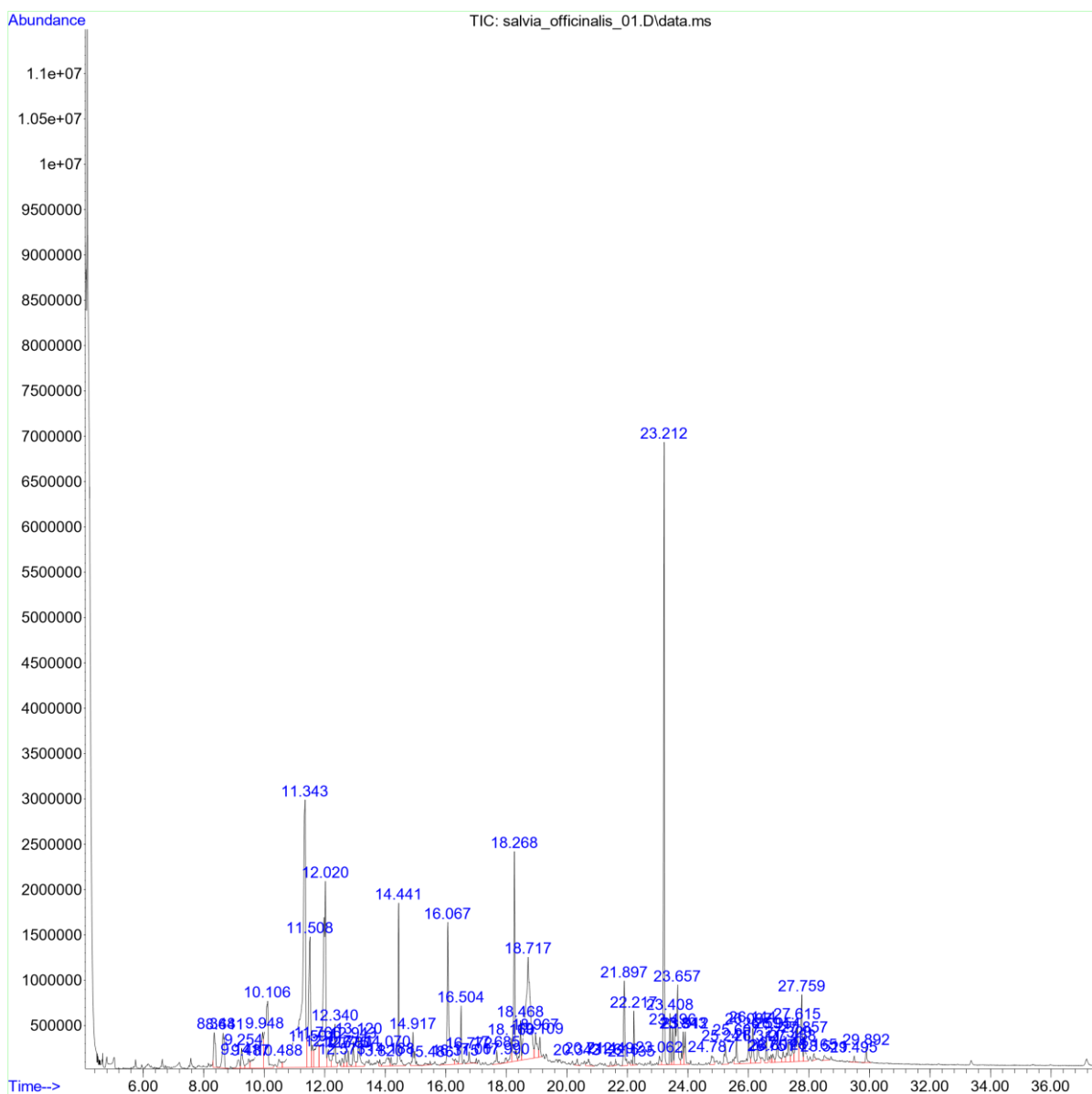
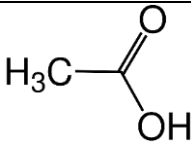
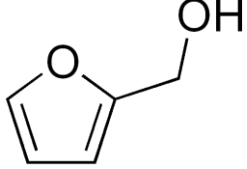
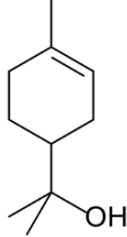
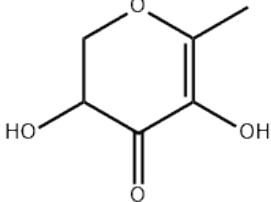
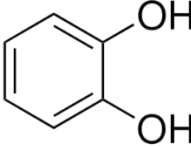
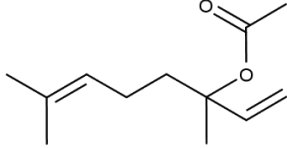
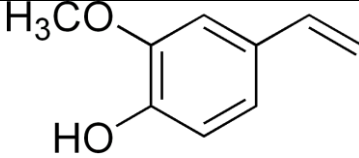


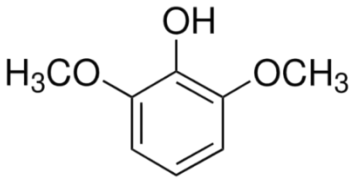
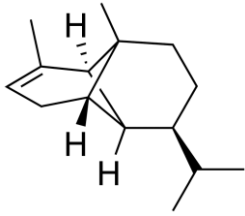
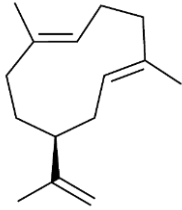
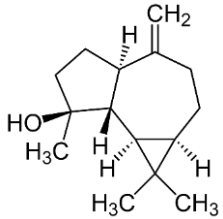
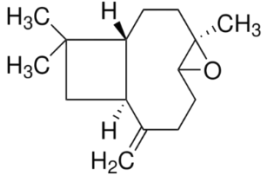
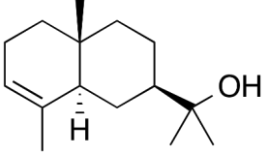
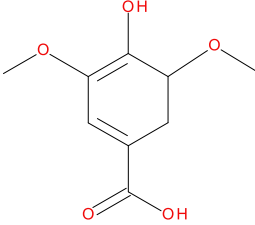
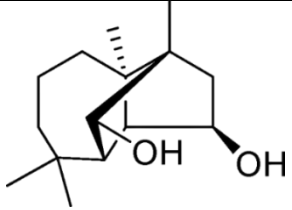
Рис. 2.1 Хроматограма аналізу настоянки з листя *Salvia officinalis*.

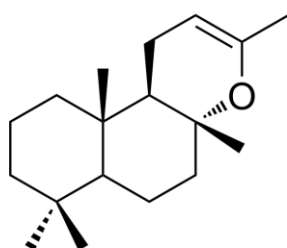
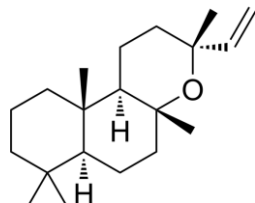
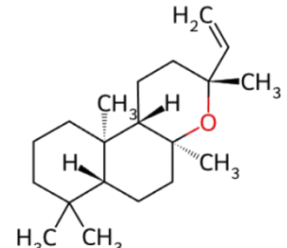
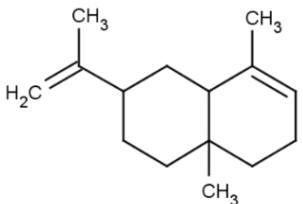
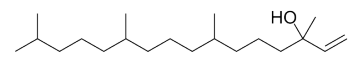
За результатами хроматографічного аналізу настоянки з квіток *Salvia sclarea* в її складі виявлено 98 сполук, з яких ідентифіковано 36, серед них у найбільшій кількості присутні склареол (56,52%), ліналіл ацетат (5,29%), оцтова кислота (2,19%), гексадеканова кислота (2,1%), ліноленова кислота (2,02%), 2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил-4Н-піран-4-он (1,43%). В таблиці

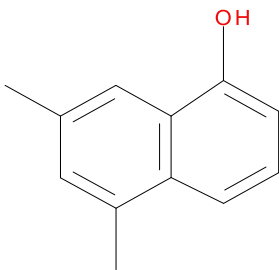
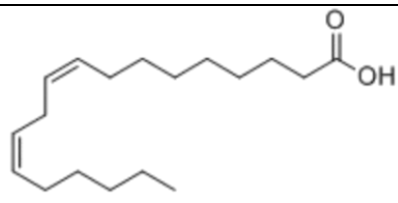
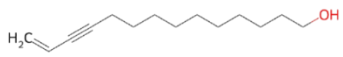
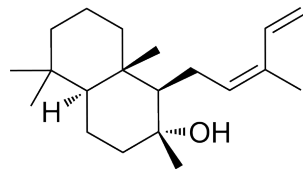
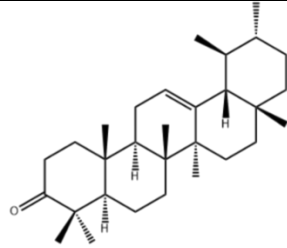
2.2 наведено повний перелік ідентифікованих сполук з часом утримання, кількісним вмістом та структурною формулою кожної.

Таблиця 2.2

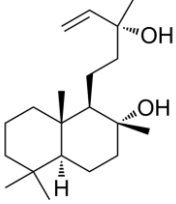
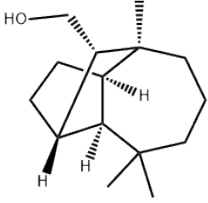
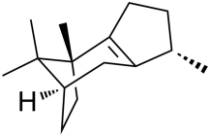
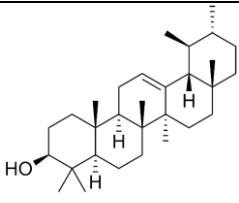
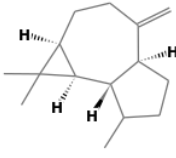
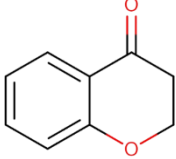
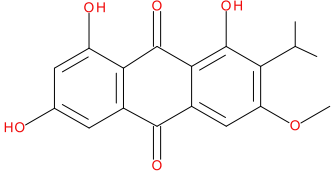
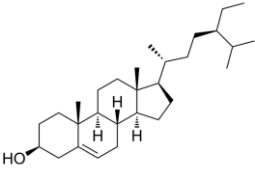
№	Назва сполуки	Час утримання (хв)	Кількість (%)	Структурна формула
1	Оцтова кислота	4.584	2.19	
2	2-фуранметанол	7.247	0.08	
3	$\alpha$ -терпінеол	11.140	0.39	
4	2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил-4Н-піран-4-он	11.966	1.43	
5	1,2-бензенедіол	12.705	0.22	
6	Ліналіл ацетат	13.523	5.29	
7	2-метокси-4-вінілфенол	14.448	0.08	

8	2,6- диметоксифенол	14.927	0.21	
9	$\alpha$ -копаен	15.431	0.13	
10	Гермакрен	16.853	0.15	
11	Спатуленол	18.066	0.07	
12	Каріофілен оксид	18.175	0.17	
13	$\beta$ -евдесмол	18.953	0.54	
14	4-Гідрокси-3,5- диметоксибензойна кислота	20.619	0.06	
15	Кулморін	21.259	0.07	

16	Склареол оксид	21.585	0.62	
17	Гексадеканова кислота	21.921	2.1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{C}-\text{OH}$
18	Манол оксид	22.680	0.37	
19	Епіманол оксид	22.910	0.24	
20	$\alpha$ -селінен	23.282	0.29	
21	Ізофітол	23.430	0.60	

22	5,7-диметокси-1-нафтол	23.526	0.57	
23	7-тетрадецин	23.700	0.93	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{-C}\equiv\text{C-(CH}_2)_5\text{CH}_3$
24	Ліноленова кислота	23.786	2.02	
25	13-тетрадецен-11-ін-1-ол	23.860	0.47	
26	Гептадеканова кислота	24.115	0.17	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_2\text{-COOH}$
27	Абієнол	24.352	0.25	
28	Урс-12-ен-3-он	24.530	0.18	

Продовж. табл. 2.2

29	Склареол	24.918	56.51	
30	Ізолонгіфолол	25.300	0.10	
31	$\beta$ -патчулен	25.697	0.96	
32	$\alpha$ -амірин	25.802	1.52	
33	Аромадендрен	26.334	0.08	
34	4Н-1-бензопіран- 4-он	31.133	0.18	
35	1,6,8-тригідрокси- 2-ізопропіл-3- метокси-9-10- антрахінон	33.742	0.53	
36	$\beta$ -ситостерол	37.251	0.33	

На рисунку 2.2 проілюстрована хроматограма аналізу настоянки з квіток *Salvia sclarea* зі вказаним на ній часом утримання кожної виявленої сполуки.

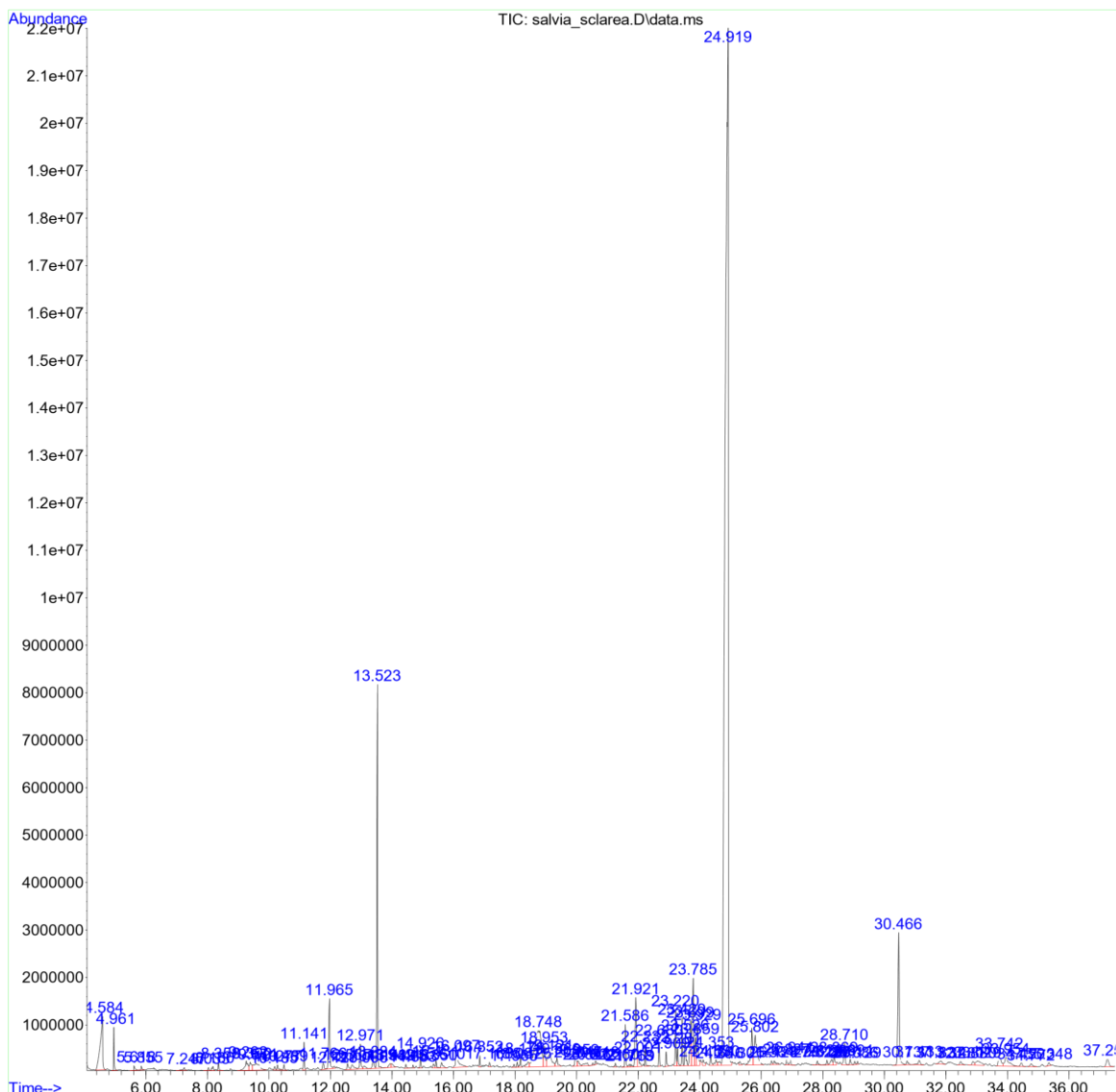
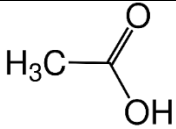
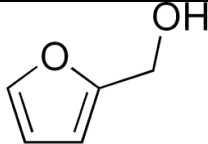
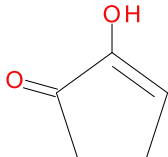
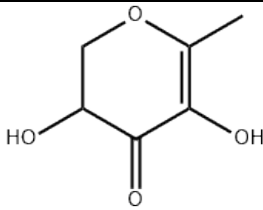
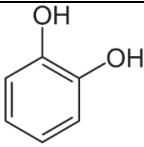
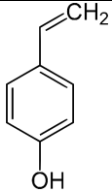
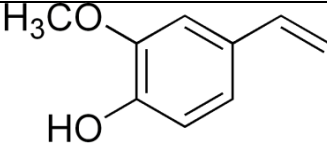
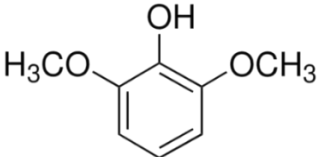


Рис. 2.2 Хроматограма аналізу настоянки з квіток *Salvia sclarea*.

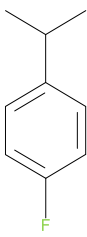
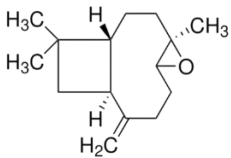
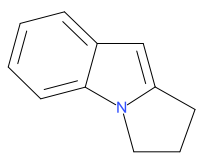
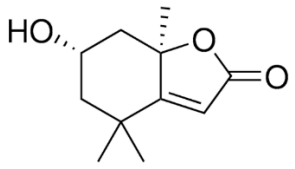
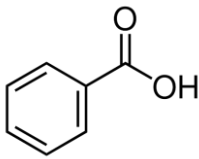
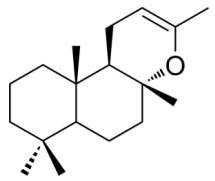
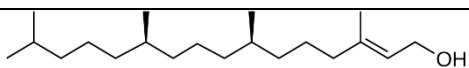
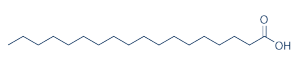
За результатами хроматографічного аналізу настоянки з трави *Salvia pratensis* в її складі виявлено 129 сполук, з яких ідентифіковано лише 25, серед них у найбільшій кількості присутні октадеканова кислота (10,7%), гексадеканова кислота (7,59%), 2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил-4Н-піран-4-он (5,49%), етил 9,12,15-октадекатрієноат (2,88%), оцтова кислота (2,53%), фітол (2,33%), етил лінолеат (2,18%), 4-вінілфенол (1,78%), 2-метокси-4-вінілфенол (1,74%),  $\beta$ -ситостерол (1,21%), бензойна кислота (1,12%) 2,6-диметоксифенол (1,05%)

В таблиці 2.3 наведено повний перелік ідентифікованих сполук з часом утримання, кількісним вмістом та структурною формулою кожної.

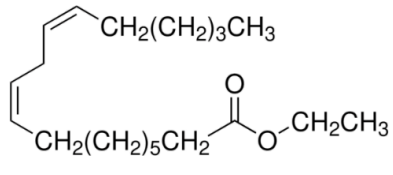
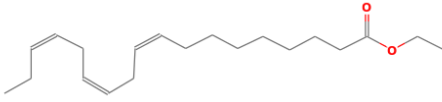
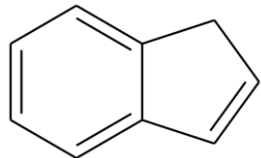
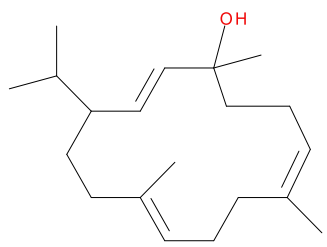
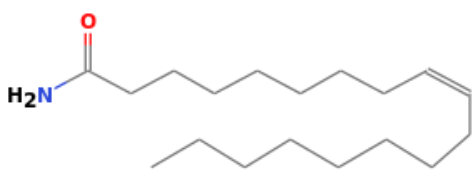
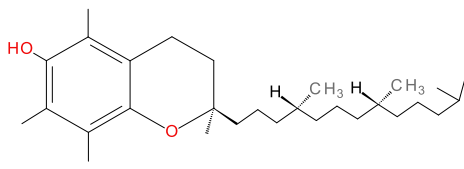
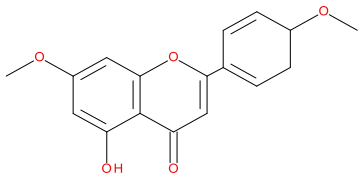
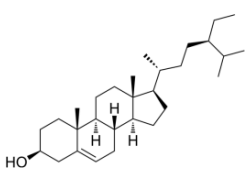
Таблиця 2.3

№	Назва сполуки	Час утримання (хв)	Кількість (%)	Структурна формула
1	Оцтова кислота	4.146	2.53	
2	2-фуранметанол	7.101	0.24	
3	2-гідрокси-2-циклопентен-1-он	8.268	0.53	
4	2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил-4Н-піран-4-он	11.955	5.49	
5	1,2-бензенедіол	12.694	0.61	
6	4-вінілфенол	12.949	1.78	
7	2-метокси-4-вінілфенол	14.445	1.74	
8	2,6-диметоксифенол	14.924	1.05	

Продовж. табл. 2.3

9	4-флюорокумен	15.342	0.51	
10	Каріофілен оксид	18.173	0.37	
11	2,3-дигідро[1,2-а]піролоіндол	18.354	0.92	
12	Лоліолід	20.193	0.58	
13	Бензойна кислота	20.532	1.12	
14	Склареол оксид	21.580	0.16	
15	Гексадеканова кислота	21.924	7.59	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$
16	Фітол	23.427	2.33	
17	Октадеканова кислота	23.616	10.7	

## Продовж. табл. 2.3

18	Етил лінолеат	23.863	2.18	
19	Етил 9,12,15-октадекатрієноат	23.934	2.88	
20	Інден	25.272	0.45	
21	Тунбергол	25.499	0.10	
22	9-октадеканамід	25.652	1.08	
23	α-токоферол	33.421	0.21	
24	5-гідрокси-6,7-диметокси-3-(4'-метоксифеніл)-4Н-1-бензопіран-4-он	33.734	0.99	
25	β-ситостерол	37.258	1,21	

На рисунку 2.3 проілюстрована хроматограма аналізу настоянки з трави *Salvia pratensis* зі вказаним на ній часом утримання кожної виявленої сполуки.

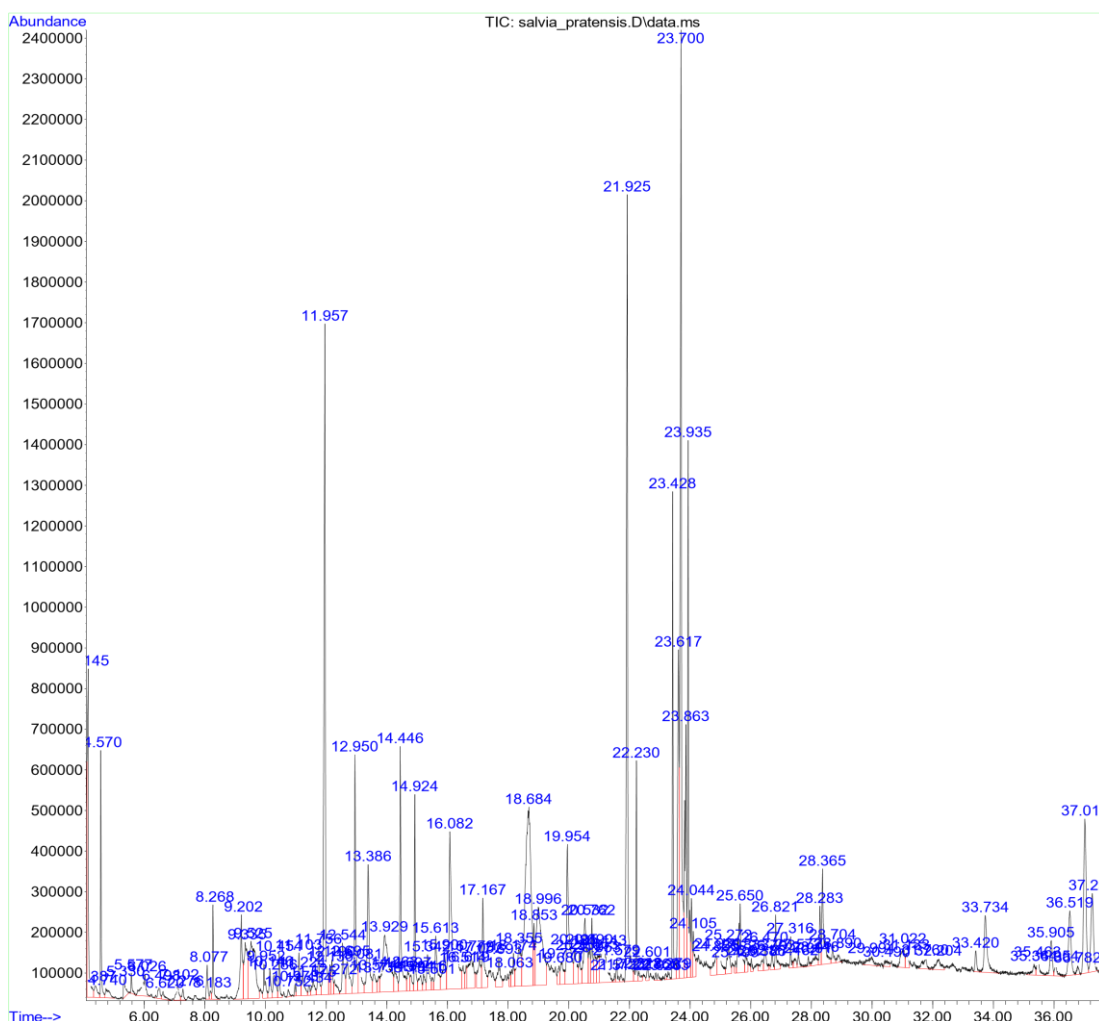


Рис. 2.3 Хроматограма аналізу настоянки з трави *Salvia pratensis*.

#### 2.4. Основні діючі речовини у складі витяжок

За результатами хроматографічного аналізу якісного складу спиртових витягів основними діючими речовинами листя шавлії лікарської є  $\alpha$ -пінен, камфен, 1,8-цинеол,  $\beta$ -туйон,  $\alpha$ -туйон, камфора, орнеол, 2-фуранкарбоксіальдегід, 2-метокси-4-вінілфенол,  $\alpha$ -гумулен, вірідифлорол; квіток *Salvia sclarea*: 2-метокси-4-вінілфенол, склареол, склареол оксид, ліналіл ацетат, 2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил-4Н-піран-4-он,  $\alpha$ -амірин,  $\beta$ -патчулен, фітол, 2,6-диметоксифенол; трави *Salvia pratensis*: 2-метокси-4-вінілфенол, 4-вінілфенол, склареол оксид, 2,6-диметоксифенол, фітол, 5-гідрокси-6,7-диметокси-3-(4'-метоксифеніл)-4Н-1-бензопіран-4-он.

Короткий опис вищезазначених сполук:

- $\alpha$ -пінен – моноциклічний терпен, що чинить протипухлинну[28], протизапальну, антиоксидантну[29] та антацидну[30] дію. Знайдений у сировині *Salvia officinalis*.
- Камфен – біциклічний терпен, що знижує ризик виникнення атрофії скелетних м'язів, покращуючи ліпідний обмін та надходження кисню до тканин[31], також проявляє бактерицидну дію щодо *Staphylococcus aureus* та *Enterococcus spp*[32]. Знайдений у сировині *Salvia officinalis*.
- 1,8-цинеол – монотерпен, проявляє протівірусну, антимікробну, муколітичну, протизапальну й бронхолітичну активність[33]. Знайдений у сировині *Salvia officinalis*.
- $\beta$ -туйон й  $\alpha$ -туйон – кетотерпени, які проявляють протиракову активність, що досліджено на прикладі хоріокарциноми плаценти[34], сполуки дуже токсичні при внутрішньому застосуванні[6]. Знайдені у сировині *Salvia officinalis*.
- Камфора – кетотерпен, що має зігріваючі, протисвербжні, протимікробні властивості, пригнічує лактацію, чинить негативний вплив на плід, є афродезіаком. Камфора токсична як при внутрішньому, так і зовнішньому використанні, летальна доза становить 50-500 міліграмів на кілограм маси тіла[35]. Знайдена у сировині *Salvia officinalis*.
- Борнеол – монотерпеновий спирт, що має протизапальну, антиоксидантну, антикоагулянтну й тромболітичну активність[42]. Знайдений у сировині *Salvia officinalis*.
- 2-фуранкарбоксіальдегід – похідне фурану, має канцерогенний й мутагенний ефект, що підтвердили дослідженнями на хом'яках[39]. Знайдений у сировині *Salvia officinalis*.
- 2-метокси-4-вінілфенол – відноситься до групи фенольних сполук, проявляє сильну протизапальну активність[40]. Знайдений у сировині *Salvia officinalis*, *Salvia sclarea* й *Salvia pratensis*.

- $\alpha$ -гумулен – сесквітерпен, чинить протизапальний ефект[36], має антибактеріальну активність щодо *Bacteroides fragilis*[37], *Enterococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus*[38]. Знайдений у сировині *Salvia officinalis*.

- Вірідіфлорол – сесквітерпен, що проявляє значну протизапальну й помірну антиоксидантну активність, також має слабкий антибактеріальний ефект щодо *Mycobacterium tuberculosis*[41]. Знайдений у сировині *Salvia officinalis*.

- Сclareол – належить до дитерпенів групи лабдану [15] і, згідно з дослідженнями, описаними в наукових статтях, проявляє гіпотензивну й протипухлинну активність, перешкоджає розвитку діабетичної нефропатії у щурів. Для склареолу характерна антимікробна активність щодо грибів роду *Candida*, а саме *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* та *Candida glabrata* [13]. Сполука також показала значну терапевтичну активність щодо полегшення симптомів артриту та уповільнення його прогресування у мишей при введенні 5-10 міліграмів препарату на кілограм маси тіла, разом з високою ефективністю таке дозування не мало токсичного ефекту [14]. Знайдений у сировині *Salvia sclarea*, оксид сполуки знайдений у сировині *Salvia sclarea* й *Salvia pratensis*.

- Ліналіл ацетат – належить до монотерпенів й проявляє анальгетичні[16], антигіпертензивні[17], протизапальні й антиоксидантні[18] властивості. Знайдений у сировині *Salvia sclarea*.

- 2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил-4H-піран-4-он – є похідним пірану й проявляє стимулювальну активність щодо симпатичної нервової системи щурів [19]. Інші дослідження показали підвищення рухливості, кількості та життєздатності сперматозоїдів у щурів внаслідок введення їм препарату з 2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил-4H-піран-4-оном[20]. Знайдений у сировині *Salvia sclarea*.

- $\alpha$ -амірин – п'ятициклічний тритерпеноїд[21], для якого характерна антиоксидантна[22], протизапальна[24], гіпоглікемічна[25] й протипухлинна

активність, досліджена на прикладі лейкозу[23]. Знайдений у сировині *Salvia sclarea*.

- $\beta$ -патчулен – трициклічний сесквітерпеноїд, що чинить протипухлинну[26], антиоксидантну, протизапальну й гепатопротекторну дію[27]. Знайдений у сировині *Salvia sclarea*.

- 4-вінілфенол – є гепатотоксичним й пульмонотоксичним. Дозування 400 міліграмів на кілограм маси тіла призводило до смерті мишей протягом трьох годин, 200 міліграмів на кілограм маси тіла – протягом 24-40 годин, при таких дозуваннях гарантовано виникав тремор[43]. Знайдений у сировині *Salvia pratensis*.

- 2,6-диметоксифенол – похідне фенолу, проявляє гіпоглікемічну дію[44]. Знайдений у сировині *Salvia sclarea* й *Salvia pratensis*.

- Фітол – дитерпеновий спирт ациклічної будови, має нейропротекторну й антиамнестичну дію[45]. Знайдений у сировині *Salvia sclarea* й *Salvia pratensis*.

- 5-гідрокси-6,7-диметокси-3-(4'-метоксифеніл)-4Н-1-бензопіран-4-он – флавоноїд, активність невідома. Знайдений у сировині *Salvia pratensis*.

## **2.5. Дослідження впливу відновників на терпеновий склад аптечної настоянки з листя *Salvia officinalis***

Зважаючи на наявність у листі *Salvia officinalis* значної кількості токсичного туйону, використання препаратів на основі даної сировини з некоректним дозуванням є дуже небезпечним для здоров'я та життя пацієнтів.

Туйон також наявний у складі таких рослин, як полин гіркий, туя західна, кипарис вічнозелений, пижмо звичайне, материнка звичайна, ялівець звичайний.

Наслідками отруєння є болі в шлунку, блювота, діарея, підвищення артеріального тиску, агресія, параліч, рабдоміоліз, судоми, гостра ниркова недостатність, смерть.

Доза 3-5 міліграмів туйону на кілограм тіла в день є безпечною для організму людини, проте навіть вона може викликати розлади з боку системи травлення. Дослідження на лабораторних щурах показали, що доза 30-45 міліграмів на кілограм маси тіла спричиняє параліч й можливу смерть протягом нетривалого часу. Доза 45-60 міліграмів на кілограм маси тіла спричиняли смерть протягом однієї хвилини у 100% випадків[6].

Зважаючи на токсичність сполуки було прийнято рішення дослідити можливі шляхи збільшення рівня безпеки застосування настоянки з листя шавлії лікарської без значного зниження ефективності фармакологічної дії. За основу було взято структуру молекули туйону, що має кето-терпенову будову, відповідно має активно вступати в реакцію з відновниками. В якості відновника було обрано  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ .

Проведено два паралельні досліди для перевірки селективності реакції. Порядок проведення досліду включив у себе:

- Відважування в пробірки з настоянкою наважок  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ .
- Закриття пробірок герметичною кришкою, струшування.
- Очікування результатів реакції протягом 94 годин з періодичним струшуванням пробірок. Пізніше 94 години реакції зміну кількості кетонів у складі суміші не помічено, що означало завершення реакції. На дні пробірок помічено жовтувато-білий осад.
- Перенесення суміші з пробірок у ділительні воронки для проведення екстракції ліпофільних речовин дихлорметаном в два етапи, з додаванням по 5 мілілітрів екстрагенту на кожному.
- Органічну фазу профільтрували через сульфатні фільтри для позбавлення заишків води.
- Відцентрифугували екстракти протягом 60 секунд й перенесли у віалки для проведення хроматографічного аналізу.

Водні фази використали для проведення якісних реакцій на наявність у них сульфат-йонів, що підтвердило позитивний результат проведення реакції:

- При додаванні розчину барію хлориду суміш помутніла, що обумовлено утворенням барію сульфату, суміш стає прозорою при додаванні HCl.
- Водні фази знебарвили розчин йоду.
- При додаванні хлористоводневої кислоти до водних фаз відчувався характерний запах SO<sub>2</sub>.

За результатами експерименту кількість речовин у спиртовому екстракті зменшилась з 43 до 14, серед яких ідентифіковано 1,8-цинеол,  $\alpha$ -туйон,  $\beta$ -туйон, камфора,  $\alpha$ -гумулен, гексадеканова кислота, лабда-8(20),14-діен-13-ол, етил 9,12,15-октадекантрієноат, 2-піролідион, 1,1,7,12-тетраметил-8-гептил-1,2,3,4,9,10,11,12-октагідрофенантрен. Кількісний вміст  $\alpha$ -туйону зменшився з 4,67% до 2,23% та 2,36%,  $\beta$ -туйону з 9,05% до 5,24% та 5,16%, камфори з 8,24% до 6,39 та 6,53% у першому та другому зразках. Важливо звернути увагу на подібність результатів у паралельних дослідах, що свідчить про відтворюваність експерименту, відповідно, мало сенс продовження роботи у встановленому напрямку зі зменшенням наважки реактиву.

Хроматограма аналізу аптечної настоянки з листя *Salvia officinalis* проілюстрована на рисунку 2.4.

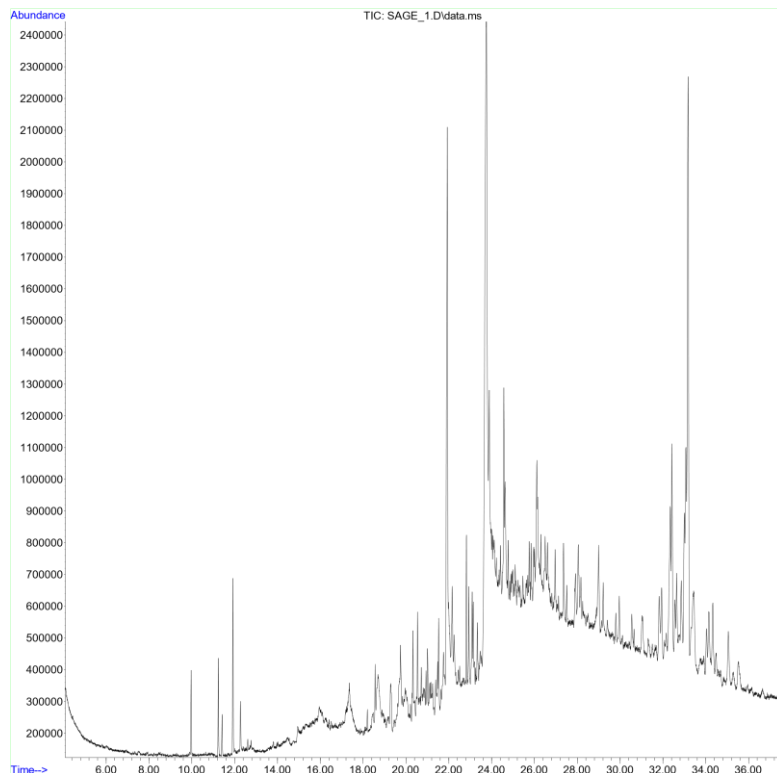


Рис 2.4 Хроматограма аналізу аптечної настоянки листя шавлії лікарської.

Хроматограма аналізу аптечної настоянки з листя *Salvia officinalis* після реакції з  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  проілюстрована на рисунку 2.5.

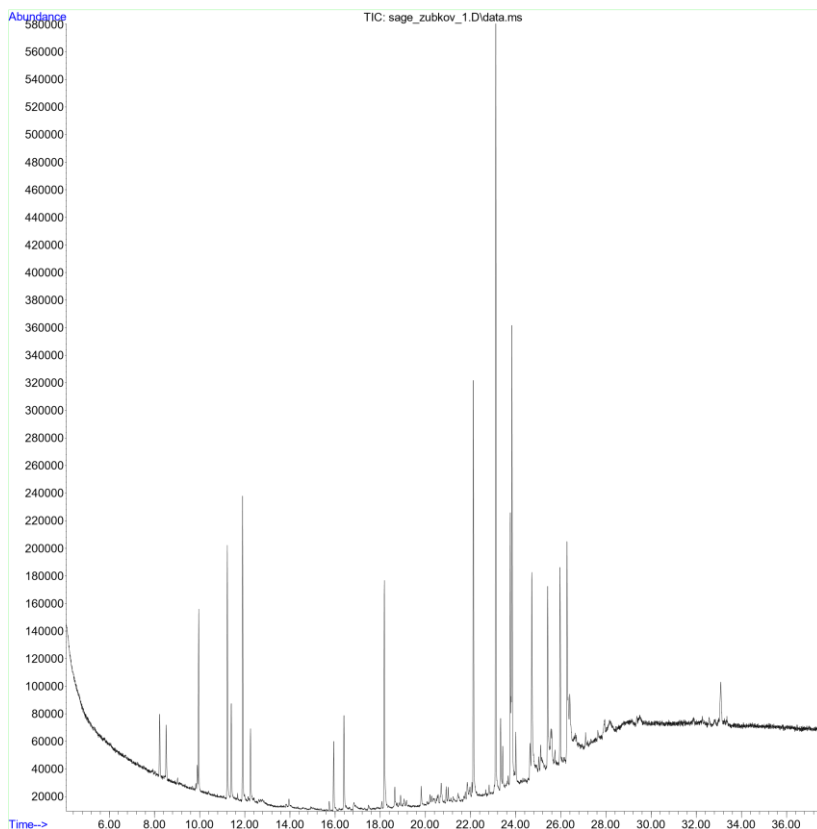


Рис 2.5 Хроматограма аналізу аптечної настоянки листя шавлії лікарської після реакції з  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ .

В подальших досліджах  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  було змінено на  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  через перетворення його у водному розчині на  $\text{NaHSO}_3$ , котрий вступає реакцію з кетонами, утворюючи сіль, відповідно вступає в реакцію з компонентами спиртового витягу селективно, зважаючи на наявність у структурі туйону кето-групи, також в реакцію вступають й інші сполуки кетонної будови, що є в складі витягу, наприклад, камфора.

Схеми хімічних реакцій, використаних при проведенні експерименту, вказані на рисунках 2.6 та 2.7.

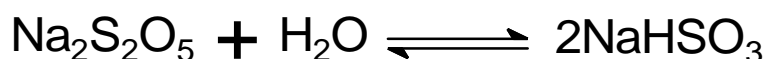


Рис. 2.6 Схеми отримання  $\text{NaHSO}_3$ .

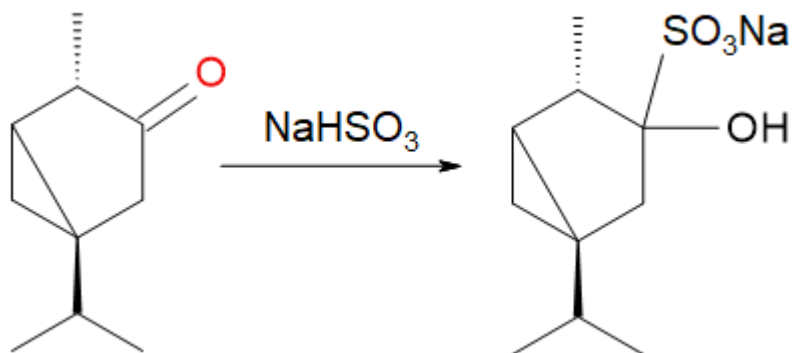


Рис. 2.7 Схема взаємодії туйону з NaHSO<sub>3</sub>.

В подальших дослідах на 1 мілілітр настоянки брали наважки Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 0.1192 г, 0.1292 г, 0.1392 г, 0.1492 г, 0.1592 г.

Після реакції з Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> виявлено 46 речовин, з яких ідентифіковано α-пінен, β-пінен, камфен, евкаліптол, α-туйон, β-туйон, камфора, борнеол, борніл ацетат, каріофілен, α-гумулен, леден, вірідифлорол, 4,4,8-триметилтрицикло[6.3.1.0(1,5)]додекан-2,9-діол, гексадеканова кислота, епіманоол, 5,7-диметокси-1-нафтол, етил олеат, етил цис-13,14-дигідро-13-14-метиленретиноат, метил 3-(1-форміл-3,4-метилендиокси)бензоат.

Варто зауважити, що зі збільшенням наважки Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> якісний склад витягу не змінювався, спостерігались лише кількісні зміни компонентів.

Залежність кількісного вмісту (%) компонентів від маси наважки показана в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

Сполука\Наважка(г)	0	0.1192	0.1292	0.1392	0.1492	0,1592
Туйон	17.25	16.68	16.60	14.08	11.51	9.76
Камфора	9.78	8.21	8.18	7.94	7.63	7.29
Камфен	1.29	1.14	0.91	1.44	1.37	1.23
1,8-цинеол	4.83	4.63	4.13	4.96	5.37	5.45
Пінен	2.64	1.19	0.89	1.45	1.78	1.74
Борнеол	2.13	1.97	1.55	2.50	2.72	3.02
Гумулен	1.99	1.81	1.49	1.81	1.76	1.7

Продовж. табл 2.4

Леден	0.67	0.64	0.64	0.40	0.48	0.52
Вірідіфлорол	12.88	10.74	10.20	9.65	9.67	9.70
Гексадеканова кислота	2.00	2.91	4.57	2.77	2.54	2.80

З отриманих результатів можна зробити висновок, що неорганічні відновники, зокрема  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  й  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  чинять доволі агресивну дію на хімічний склад спиртового витягу з листя шавлії лікарської. В експерименті з  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  помічено негативний вплив на концентрацію туйону (загальне зменшення кількості на 43.42%), пінену (загальне зменшення кількості на 34.09%), камфори (загальне зменшення кількості на 25.46%), вірідіфлоролу (загальне зменшення кількості на 24.69%), ледену (загальне зменшення кількості на 22.39%), гумулену (загальне зменшення кількості на 14.57%), камфену (загальне зменшення кількості на 4.65%) й позитивний на концентрацію борнеолу (загальне збільшення кількості на 41.78%), 1,8-цинеолу (загальне збільшення кількості на 12.84%). Зазначені зміни вказують на можливе зниження протизапальної та бактерицидної активності спиртового витягу з листя шавлії лікарської, проте, зважаючи на значне зменшення кількості туйону, препарат потребуватиме меншого розведення при застосуванні, наприклад, для полоскання рота, що може навпаки значно підвищити його ефективність.

Коливання залежності зміни кількісного вмісту від маси наважки пояснюється кількісними змінами серед неідентифікованих сполук.

## **2.6. Титриметричне визначення органічних кислот у складі спиртових витягів**

Для визначення суми кислот у складі настоек з листя *Salvia officinalis*, трави *Salvia pratensis* й квітів *Salvia sclarea* було використано метод прямої алкаліметрії, в якості титранта використовувався 0.01М розчин КОН, як

кислотно-основний індикатор використовували фенолфталеїн, для покращення розчинення настоек у колбі було використано етиловий спирт 70%. Схема хімічної реакції, що відбувалась при титруванні, наведено на рисунку 2.8.

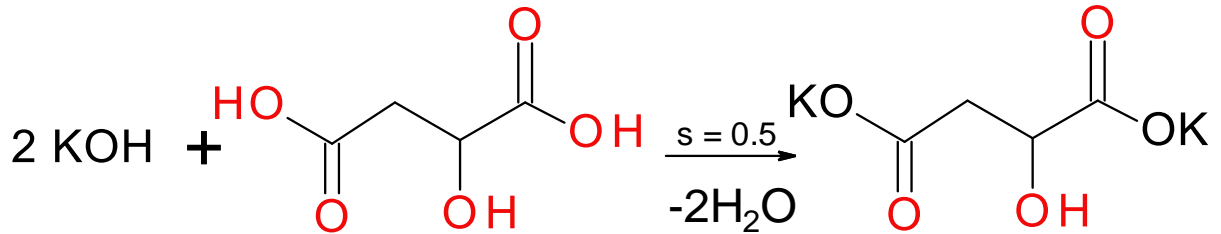


Рис. 2.8 Схема алкаліметричного визначення яблучної кислоти.

На титрування 1 г витягу з сировини *Salvia officinalis* витрачено 5.4 мл розчину титранту, *Salvia sclarea* – 5.7 мл, *Salvia pratensis* – 4.4 мл.

Розрахунок титру титранту проводили за формулою:

$$T_{\text{мг/мл}} = \frac{C_{\text{KOH}} \times M_{\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_5} \times s}{1000} = \frac{0.01 \times 134.0874 \times 0.5}{1000} = 0.00067$$

Кількісний вміст кислот в перерахунку на яблучну кислоту розраховували за формулою:

$$x\% = \frac{V_{\text{KOH}} \times T \times 100}{m_{\text{H}}}$$

Кількісний вміст кислот в перерахунку на яблучну кислоту у складі витягу з сировини *Salvia officinalis* склав 0.3618%, *Salvia sclarea* – 0.3819%, *Salvia pratensis* – 0.2948%.

Дане дослідження підтверджує наявність органічних кислот у складі листя *Salvia officinalis*, квіток *Salvia sclarea* та трави *Salvia pratensis* й може бути використане як метод стандартизації даної сировини.

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

Аналіз ринку ЛРС в Україні показав, що найпоширенішою там сировиною рослин роду шавлія є листя шавлії лікарської в цілому або подрібненому вигляді, у формі порошку або капсул, також можливо знайти

настоянки з даної сировини. ЛРС інших представників з'являється з певною періодичністю, але не перебуває у продажі постійно.

За результатами проведення якісного аналізу методом газової хроматографії з мас-спектрометрією визначено багатий терпеновий склад ЛРС *Salvia officinalis*, *Salvia pratensis* й *Salvia sclarea*. Переглядаючи інформацію щодо ідентифікованих сполук у наукових джерелах, визначено широкий спектр активності компонентів спиртових витягів з досліджуваної сировини, що дозволяє використовувати препарати з сировини для лікування патологій, в основі яких лежить запалення, порушення роботи печінки порушення з боку нервової системи, також для лікування атеросклерозу або боротьби з пухлинами різної локалізації.

Титриметричний аналіз підтвердив наявність у складі сировини незначної кількості органічних кислот в перерахунку на яблучну кислоту.

Експеримент з дослідженням впливу відновників  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  й  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  на терпеновий склад настоянки шавлії лікарської дав позитивні результати, зменшуючи кількість токсичних кето-терпенів, зокрема  $\alpha$ -туйону,  $\beta$ -туйону й камфори, найбільш помітним негативний вплив виявився на туйон, пінен, камфору, вірідіфлорол, леден, гумулен, камфен.

## РОЗДІЛ 3

### ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СПИРТОВИХ ВИТЯГІВ З ЛРС ШАВЛІЇ РІЗНИХ ВИДІВ

#### 3.1. Дослідження антимікробної активності спиртових витягів

Аналіз антимікробної активності спиртових витягів з досліджуваної сировини проводили шляхом розкладання паперових дисків, просочених препаратами, на чашку петрі, засіяну певними культурами мікроорганізмів[8]. Серед мікроорганізмів для роботи було обрано *Staphylococcus aureus* UNCSM – 060 (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538), *Pseudomonas aeruginosa* UNCSM – 061 (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027), *Bacillus subtilis* UNCSM – 024 (*Bacillus subtilis* subsp. *Spizizenii* Nakamura et al. ATCC 6633), *Escherichia coli* UNCSM – 063 (*Escherichia coli* ATCC 8739), *Mycobacterium smegmatis* DSM 432866, *Candida albicans* UNCSM – 062 (*Candida albicans* ATCC 10231) [11].

Загалом порядок проведення експерименту включав такі стадії:

- Приготування спиртових витягів з сировини.
- Вирощування у пробірках з бульйоном культур *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* протягом доби, *Candida albicans* протягом двох діб, *Mycobacterium smegmatis* протягом трьох діб, в якості обладнання для вирощування культур використовувався шейкер-інкубатор з постійним температурним режимом 37°C.
- Приготування поживних середовищ шляхом розчинення певної маси гранульованого агару у відповідній кількості води, співвідношення вказане у інструкції до кожного середовища [9].
- Автоклавування готових середовищ для перешкодження небажаних контамінації 30 хвилин при температурі 121°C й тиску 202.6 кПа, що вдвічі більше за нормальний атмосферний тиск, для уникнення втрати води внаслідок кипіння поживного середовища.
- Розлив гарячих середовищ по чашках Петрі, приблизно 20-25 мілілітрів на одну чашку, до повного покриття поверхні рідиною.

- Прожарювання чашок петрі ультрафіолетовою лампою у шафі біологічної безпеки протягом години для додаткової стерилізації.

- Провокація росту мікроорганізмів на кожному середовищі для контролю відсутності небажаної контамінації шляхом термостатування при температурі 37°C протягом доби.

- Засіювання середовищ культурами мікроорганізмів шляхом додавання 10 мікролітрів культури й рівномірного розподілу її шпателем по всій площі чашки [9].

- Розкладання чотирьох паперових дисків й просочування трьох з них 25 мікролітрами спиртових витягів та одного 25 мікролітрами 70% спирту в якості негативного контролю [10].

- Термостатування протягом доби при температурі 37°C, термостатування *Mycobacterium smegmatis* відбувалось протягом трьох діб через повільний ріст.

Для посіву кожної з досліджуваних культур мікроорганізмів використовували наступні середовища: *Staphylococcus aureus* – триптон-соевий агар, *Pseudomonas aeruginosa* – триптон-соевий агар, *Escherichia coli* – LB-агар, *Candida albicans* – агар Сабуро, *Bacillus subtilis* – триптон-соевий агар, *Mycobacterium smegmatis* – LB-агар.

Помітний вплив витягу з листя *Salvia officinalis* із затримкою росту культури *Bacillus subtilis* близько 10 міліметрів й близько 7 міліметрів культури *Staphylococcus aureus*. Для витягу з трави *Salvia pratensis* помічена затримка росту культури *Staphylococcus aureus* близько 8 міліметрів, 6 міліметрів культури *Escherichia coli* й *Pseudomonas aeruginosa*. Витяг з квітів *Salvia sclarea* чинив вплив на культуру *Candida albicans* із затримкою росту 11 міліметрів, *Escherichia coli* із затримкою росту 6 міліметрів, *Staphylococcus aureus* із затримкою росту 14 міліметрів, *Pseudomonas aeruginosa* із затримкою росту 8 міліметрів, *Mycobacterium smegmatis* із затримкою росту 6-7 міліметрів. (Рис. 3.1).

Отримані результати вказують на можливість ефективного використання спиртових витягів з листя *Salvia officinalis*, трави *Salvia pratensis* й квітів *Salvia*

sclarea в якості зовнішніх лікарських засобів для обробки ран з метою їх дезінфекції, також має сенс подальше дослідження складу квіток *Salvia sclarea* з виділенням конкретної сполуки, що здатна чинити протитуберкульозну активність.

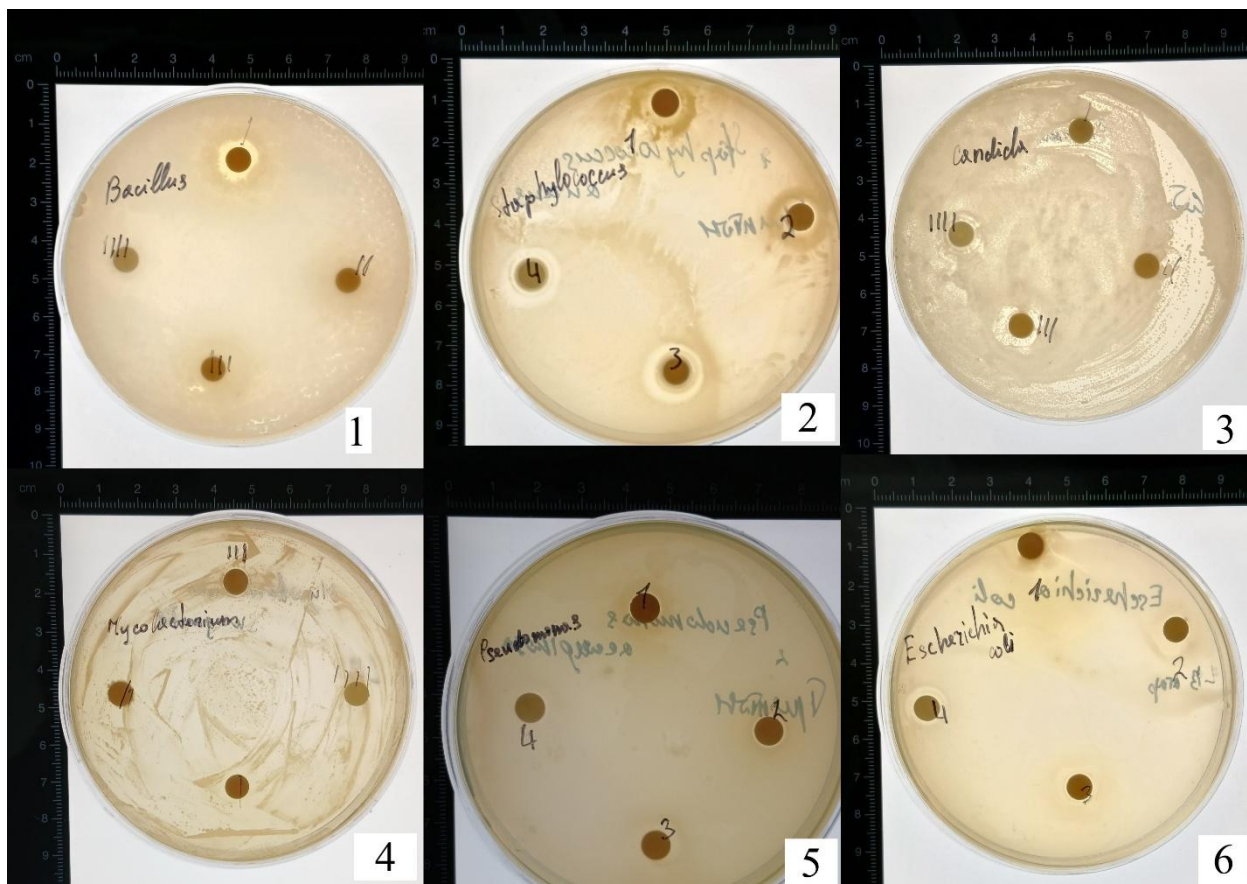


Рис. 3.1 Чашки Петрі з дисками, просоченими спиртовими витягами з ЛРС, засіяні культурами мікроорганізмів (1 – *Bacillus subtilis*, 2 – *Staphylococcus aureus*, 3 – *Candida albicans*, 4 – *Mycobacterium smegmatis*, 5 – *Pseudomonas aeruginosa*, 6 – *Escherichia coli*)

### 3.2. Комп'ютерне моделювання фармакологічної активності

Для остаточного розуміння можливих напрямків використання препаратів з лікарської рослинної сировини представників роду шавлія було проведено комп'ютерне моделювання фармакологічної активності основних компонентів складу.

Сполуки для яких проводилось прогнозування активності:  $\alpha$ -пінен, камфен, 1,8-цинеол, борнеол, 2-фуранкарбоксиальдегід, борнилацетат, 2-

метокси-4-вінілфенол,  $\alpha$ -гумулен, вірідіфлорол, леден, склареол, склареол оксид, 2,3-дигідро[1,2-а]піролоіндол, 4-флюорокумен,  $\beta$ -евдесмол, ліналіл ацетат, 2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил-4Н-піран-4-он, метил 3-(1-форміл-3,4-метилендиокси) бензоат,  $\alpha$ -амірин,  $\beta$ -патчулен, 4-вінілфенол, 2,6-диметоксифенол, фітол, ізофітол, 5-гідрокси-6,7-диметокси-3-(4'-метоксифеніл)-4Н-1-бензопіран-4-он.

Для моделювання активності використано ресурс «Way2Drug», що прогнозує активність сполуки за її структурною формулою, враховуючи зв'язок структура-активність на основі вивченої й опублікованої в наукових статтях інформації про фармакологічну дію великої кількості біологічно активних речовин. Точність прогнозування складає 95%.

Результати моделювання активності компонентів:

- $\alpha$ -пінен: проявляє седативний, анксиолітичний, мембраностабілізуючий, протизапальний ефект. Чинить негативний вплив на засвоєння вітаміну А, синтез тестостерону, також підвищує ймовірність виникнення оксидативного стресу.
- Камфен: проявляє протизапальний, протиалергічний, анксиолітичний, дерматотропний ефект. Підвищує тонус судин та знижує синтез тестостерону.
- 1,8-цинеол: характерна анксиолітична, гепатопротекторна, антисеборейна, протипухлинна щодо раку легень, антидискінетична, антипротозойна активність, також сполука зменшує засвоєння казеїну, знижує синтез АТФ.
- Борнеол: проявляє мембраностабілізуючий, вазопротекторний, міорелаксуючий, антисеборейний, детоксикаційний, антибактеріальний (інгібує синтез клітинної стінки), протипухлинний щодо аденоми передміхурової залози вплив, також є кардіоваскулярним аналептиком, знижує синтез тестостерону та синтез АТФ.
- 2-фуранкарбоксиальдегід: має протизапальний, тромболітичний, міорелаксуючий, нейропротекторний, анксиолітичний ефект, знижує синтез

АТФ та тестостерону, блокує антиапоптичний білок Mcl-1, знижує засвоєння казеїну

- Борнилацетат: проявляє аналептичний, протипухлинний щодо аденоми передміхурової залози, мембраностабілізуючий, детоксикаційний, міорелаксуючий, вазопротекторний, антибактеріальний (інгібує синтез клітинної стінки), протівірусний щодо вірусу грипу ефект, є педикуліцидом й кардіоваскулярним аналептиком й антагоністом гестагенів, знижує рівень тестостерону.

- 2-метокси-4-вінілфенол: має протизапальний, спазмолітичний, детоксикаційний, протипухлинний, тромболітичний, антимуtagenний, мембраностабілізуючий ефект, стимулює вивільнення серотоніну, інгібує синтез АТФ

- $\alpha$ -гумулен: чинить протипухлинну й протизапальну дію, знижує синтез АТФ та тестостерону, негативно впливає на засвоєння вітаміну А.

- Вірідіфлорол: є кардіоваскулярним аналептиком, чинить дерматотропну й мембраностабілізуючу дію, пом'якшує симптоми менопаузи, інгібує синтез тестостерону.

- Леден: інгібує синтез тестостерону, проявляє протизапальну, антиалергічну й протипухлинну активність.

- Склареол: чинить антипротозойний ефект щодо найпростіших роду *Leishmania*, також для сполуки характерна протизапальна, антисекреторна, антиоксидантна, мембраностабілізуюча активність.

- 2,3-дигідро[1,2-а]піролоіндол: проявляє протизапальний, нейромодулюючий, антихолінергічний, анксиолітичний, гіпоглікемічний й ноотропний ефект.

- 4-флюорокумен: чинить мембраностабілізуючий, анксиолітичний, протизапальний, антидискінетичний, антибактеріальний й тромболітичний ефект, також інгібує синтез тестостерону та знижує засвоєння вітаміну А та вітаміну С.

- $\beta$ -евдесмол: має протизапальний, імуносупресивний, протипухлинний щодо аденоми передміхурової залози ефект, також інгібує синтез тестостерону, стимулює дихальний центр.
- Ліналіл ацетат: проявляє протизапальну, гіполіпідемічну, мембраностабілізуючу активність, також знижує секрецію шлункового соку й засвоєння вітаміну А.
- 2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил-4Н-піран-4-он: інгібує синтез тестостерону й АТФ, проявляє антисеборейну, мембраностабілізуючу, спазмолітичну, протипухлинну, вазопротекторну активність, також знижує засвоєння вітаміну В5 та вітаміну С.
- Метил 3-(1-форміл-3,4-метилендиокси) бензоат: чинить детоксикаційну дію.
- $\alpha$ -амірин: характерна гіпоглікемічна, гепатопротекторна, протипухлинна, антипротозойна щодо виду *Leishmania*, гіполіпідемічна, протизапальна, знеболювальна, мембраностабілізуюча, ранозагоювальна, антисекреторна дія
- $\beta$ -патчулен: чинить антисеборейну вазопротекторну, є кардіоваскулярним аналептиком, інгібує синтез естрогенів у жінок, може пригнічувати овуляцію, інгібує синтез тестостерону, стимулює дихальний центр.
- 4-вінілфенол: має антиоксидантний, детоксикаційний, мембраностабілізуючий, анксиолітичний, антихолінергічний, протипухлинний, антимуtagenний, протизапальний та спазмолітичний ефект, інгібує синтез тестостерону, стимулює вироблення серотоніну.
- 2,6-диметоксифенол: чинить мембраностабілізуючу, антидискінетичну, протипухлинну, протизапальну, антисеборейну, вітрогінну, імуномодулюючу, вазопротекторну дію, також знижує синтез тестостерону, стимулює синтез серотоніну.

- Фітол: має анксиолітичний, мембраностабілізуючий, антибактеріальний, протизапальний, протипухлинний ефект, також знижує синтез АТФ та тестостерону, знижує засвоєння вітаміну А.
- Ізофітол: чинить мембраностабілізуючу, анксиолітичну, протисудомнупротипухлинну, гіполіпідемічну, антисекреторну дію, також знижує синтез АТФ та тестостерону.
- 5-гідрокси-6,7-диметокси-3-(4`-метоксифеніл)-4Н-1-бензопіран-4-он: проявляє протипухлинну, протизапальну, антиалергічну й мембраностабілізуючу активність.

### ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

За результатами дослідження антимікробної активності спиртових витягів з досліджуваної сировини виявлені затримки росту культур *Bacillus subtilis* та *Staphylococcus aureus* для *Salvia officinalis*; *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa* для *Salvia pratensis*; *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* й *Mycobacterium smegmatis* для *Salvia sclarea*.

Результати комп'ютерного моделювання вказують на широкий спектр фармакологічної активності сполук хімічного складу досліджуваної лікарської рослинної сировини рослин роду шавлія. Має сенс як використання витягів з сировини з лікувальною метою, так і синтез окремих компонентів, зважаючи на необхідну активність препарату. Варто враховувати доволі агресивну активність сполук щодо зниження рівня тестостерону, що може викликати серйозні проблеми зі здоров'ям при застосуванні препаратів чоловіками, рішенням може бути проведення гормональної терапії при застосуванні препаратів або функціональна модифікація сполук, що вимагає подальших досліджень.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1) *Salvia* – найбільший рід у родині Lamiaceae, що представлений однорічними та багаторічними трав'янистими рослинами й чагарниками. Рід характеризується широкою розповсюдженістю в різних частинах світу завдяки здатності адаптуватися до різних кліматичних умов. В якості ЛРС використовують листя, траву, корені й насіння, що застосовують для приготування настоїв, відварів, анстойок та ефірних олій. До хімічного складу ЛРС входять терпени, поліфеноли, флавоноїди, алкалоїди, дубильні речовини, а також кавава та розмаринова кислоти.

2) За результатами хроматографічного аналізу методом ГХ-МС визначено хімічний склад досліджуваної сировини, серед ідентифікованих сполук: монотерпени, сесквітерпени, дитерпени, тритерпени, фенольні сполуки, флавоноїди, похідні пірану й фурфуролу. Основними компонентами листя шавлії лікарської є  $\alpha$ -пінен, камфен, 1,8-цинеол,  $\beta$ -туйон,  $\alpha$ -туйон, камфора, орнеол, 2-фуранкарбоксіальдегід, 2-метокси-4-вінілфенол,  $\alpha$ -гумулен, вірідифлорол; квіток *Salvia sclarea*: 2-метокси-4-вінілфенол, склареол, склареол оксид, ліналіл ацетат, 2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил-4Н-піран-4-он,  $\alpha$ -амірин,  $\beta$ -патчулен, фітол, 2,6-диметоксифенол; трави *Salvia pratensis*: 2-метокси-4-вінілфенол, 4-вінілфенол, склареол оксид, 2,6-диметоксифенол, фітол, 5-гідрокси-6,7-диметокси-3-(4'-метоксифеніл)-4Н-1-бензопіран-4-он.

3) Алкаліметричне визначення органічних кислот у складі ЛРС підтвердило їх наявність у невеликій кількості, що може бути використано для стандартизації сировини.

4) Дослідження впливу  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  та  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  на настоянку шавлії лікарської показало позитивні результати у зниженні токсичності. Вдалося ефективно зменшити концентрацію токсичних кето-терпенів, зокрема  $\alpha$ -туйону,  $\beta$ -туйону та камфори. Найбільш помітно знизився вміст туйону, пінену, камфори, вірідифлоролу, ледену, гумулену й камфену.

5) Спиртовий витяг з листя *Salvia officinalis* затримує ріст *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, з трави *Salvia pratensis* – ріст *Staphylococcus*

aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, з квіток Salvia sclarea – ріст Candida albicans, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Mycobacterium smegmatis.

б) Комп'ютерне моделювання фармакологічної активності вказує на широкий спектр дії компонентів настоянок з досліджуваної сировини, визначено наступні ефекти: антиоксидантний, протизапальний, спазмолітичний, знеболювальний, антибактеріальний, гіпоглікемічний, гепатопротекторний, ноотропний та антихолінестеразний ефекти, що робить їх перспективними для лікування запалення, атеросклерозу, порушень роботи печінки і нервової системи, а також у боротьбі з пухлинами та розробці антимікробних засобів.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Сербін А. Г., Сіра Л. М., Слободянюк Т. О. Фармацевтична ботаніка : підручник. Вінниця : Нова книга, 2007. 420 с.
2. An Ethnopharmacological Survey on Medicinally Important Plants of Genus *Salvia* / B. R. Thorat et al. *Comb. Chem. High Throughput Screen.* 2025. Vol. 28. P. 2004–2036.
3. Özdemir C., Şenel G. The Morphological, Anatomical and Karyological Properties of *Salvia sclarea* L. *Turkish Journal of Botany.* 1999. Vol. 23. P. 7–18.
4. Трач А., Конечна Р. *Salvia officinalis*. Аналітичний огляд літератури. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я.* 2023. Т. 1, № 10. С. 92–99.
5. *Salvia* (Lamiaceae) is not monophyletic: implications for the systematics, radiation, and ecological specializations of *Salvia* and tribe Mentheae / J. B. Walker et al. *American Journal of Botany.* 2004. Vol. 91, № 7. P. 1115–1125.
6. Pal S., Dey A. Thujone in Daily Life – A Review on Natural Sources of Thujone, its Side Effects and Reduction Mechanism of Thujone Toxicity. *Biolife.* 2023. Vol. 11, № 1. P. 21–31.
7. Vijayan V., Sadanandan L. Morphoanatomical characterization of *Salvia hispanica* L. (Lamiaceae) from Kerala, India. *Journal of Asia-Pacific Biodiversity.* 2025. Vol. 28. P. 2000–2046.
8. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» : Наказ МОЗ України від 05.04.2007 р. № 167. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0167282-07%23Text#Text> (дата звернення: 21.02.2026).
9. Westphal R. Microbiological techniques in school. Paris, 1988. P. 37–47. (Science and technology education document series ; Vol. 28).
10. Hartman D. Perfecting Your Spread Plate Technique. *Journal of Microbiology Biology Education.* 2011. Vol. 12, № 2. P. 204–205.

11. Державна Фармакопея України. Доповнення 8 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2025. 452 с.
12. Ixtaina V. Y., Nolasco S. M., Tomás M. C. Physical properties of chia (*Salvia hispanica* L.) seeds. *Industrial Crops and Products*. 2008. Vol. 28. P. 286–293.
13. The bioactivities of sclareol: A mini review / J. Zhou et al. *Front. Pharmacol.* 2022. Vol. 13. P. 1014105.
14. Therapeutic Potential of Sclareol in Experimental Models of Rheumatoid Arthritis / S.-W. Tsai et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018. Vol. 19, № 5. P. 1351.
15. Yang C. C., Jiang Q., Xue J. S. Comprehensive multi-omics and pharmacokinetics reveal sclareol's role in inhibiting ocular neovascularization. *Phytomedicine*. 2025. Vol. 143. P. 156817.
16. Hashimoto M., Takahashi K., Ohta T. Analgesic effects of linalyl acetate via nociceptive TRPV1 inhibition in mice. *Biomed. Res.* 2024. Vol. 45, № 6. P. 217–230.
17. Linalyl acetate prevents hypertension-related ischemic injury / Y. S. Hsieh et al. *PLoS One*. 2018. Vol. 13, № 5. P. e198082.
18. Shin Y. K., Seol G. H. Effects of linalyl acetate on oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction: can linalyl acetate prevent mild cognitive impairment? *Front. Pharmacol.* 2023. Vol. 14. P. 1233977.
19. Identificaton of 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-pyran-4-one isolated from *Lactobacillus pentosus* strain S-PT84 culture supernatants as a compound that stimulates autonomic nerve activities in rats / Y. Beppu et al. *J. Agric. Food Chem.* 2012. Vol. 60, № 44. P. 11044–11049.
20. Olaniyan O. T., Kunle-Alabi O. T., Raji Y. Protective effects of methanol extract of *Plukenetia conophora* seeds and 4H-Pyran-4-One 2,3-Dihydro-

3,5-Dihydroxy-6-Methyl on the reproductive function of male Wistar rats treated with cadmium chloride. *JBRA Assist. Reprod.* 2018. Vol. 22, № 4. P. 289–300.

21. Productive Amyrin Synthases for Efficient  $\alpha$ -Amyrin Synthesis in Engineered *Saccharomyces cerevisiae* / Y. Yu et al. *ACS Synth. Biol.* 2018. Vol. 7, № 10. P. 2391–2402.

22. Antioxidant activity of  $\alpha$  and  $\beta$ -amyrin isolated from *Myrcianthes pungens* leaves / B. K. Cardoso et al. *Nat. Prod. Res.* 2020. Vol. 34, № 12. P. 1777–1781.

23.  $\alpha$ -amyrin-loaded nanocapsules produce selective cytotoxic activity in leukemic cells / S. F. Neto et al. *Biomed. Pharmacother.* 2021. Vol. 139. P. 111656.

24. beta-Amyrin and alpha-amyrin acetate isolated from the stem bark of *Alstonia boonei* display profound anti-inflammatory activity / N. N. Okoye et al. *Pharm. Biol.* 2014. Vol. 52, № 11. P. 1478–1486.

25. Antihyperglycaemic activity of alpha-amyrin acetate in rats and db/db mice / A. B. Singh et al. *Nat. Prod. Res.* 2009. Vol. 23, № 9. P. 876–882.

26.  $\beta$ -Patchoulene represses hypoxia-induced proliferation and epithelial-mesenchymal transition of liver cancer cells / H. Tu et al. *Bioengineered.* 2022. Vol. 13, № 5. P. 11907–11922.

27.  $\beta$ -patchoulene improves lipid metabolism to alleviate non-alcoholic fatty liver disease via activating AMPK signaling pathway / N. Xu et al. *Biomed. Pharmacother.* 2021. Vol. 134. P. 111104.

28. Antitumor activity of  $\alpha$ -pinene in T-cell tumors / M. Abe et al. *Cancer Sci.* 2024. Vol. 115, № 4. P. 1317–1332.

29. The effects of alpha-pinene on inflammatory responses and oxidative stress in the formalin test / K. Rahimi et al. *Brain Res. Bull.* 2023. Vol. 203, № 2. P. 110774.

30. The effects of alpha-pinene on the Nrf2-HO1 signaling pathway in gastric damage in rats / K. Rahimi et al. *Mol. Biol. Rep.* 2023. Vol. 50, № 10. P. 8615–8622.

31. Camphene Attenuates Skeletal Muscle Atrophy by Regulating Oxidative Stress and Lipid Metabolism in Rats / S. Baek et al. *Nutrients*. 2020. Vol. 12, № 12. P. 3731.
32. (-)-Camphene-based derivatives as potential antibacterial agents against *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus* spp / B. C. de Freitas et al. *Future Microbiol.* 2020. Vol. 15. P. 1527–1534.
33. Navrátilová Z. 1,8-cineole (eucalyptol) in a therapy of respiratory diseases. *Ceska Slov. Farm.* 2024. Vol. 73, № 3. P. 181–186.
34.  $\alpha,\beta$ -Thujone suppresses human placental choriocarcinoma cells via metabolic disruption / J. Y. Lee et al. *Reproduction*. 2020. Vol. 159, № 6. P. 745–756.
35. Gibson D. E., Moore G. P., Pfaff J. A. Camphor ingestion. *Am. J. Emerg. Med.* 1989. Vol. 7, № 1. P. 41–43.
36. Anti-inflammatory effects of  $\alpha$ -humulene and  $\beta$ -caryophyllene on pterygium fibroblasts / M. M. H. Viveiros et al. *Int. J. Ophthalmol.* 2022. Vol. 15, № 12. P. 1903–1907.
37. Jang H. I., Rhee K. J., Eom Y. B. Antibacterial and antibiofilm effects of  $\alpha$ -humulene against *Bacteroides fragilis*. *Can. J. Microbiol.* 2020. Vol. 66, № 6. P. 389–399.
38. Effect of alpha-humulene incorporation on the properties of experimental light-cured periodontal dressings / T. C. A. Rossato et al. *Braz. Oral Res.* 2022. Vol. 36. P. 1–9.
39. Mutagenic activity of furfural in *Salmonella typhimurium* TA100 / M. Zdzienicka et al. *Mutat. Res.* 1978. Vol. 58, № 2-3. P. 205–209.
40. Anti-inflammatory effect of 2-methoxy-4-vinylphenol via the suppression of NF- $\kappa$ B and MAPK activation, and acetylation of histone H3 / J. B. Jeong et al. *Arch. Pharm. Res.* 2011. Vol. 34, № 12. P. 2109–2116.
41. Anti-inflammatory, antioxidant and anti-*Mycobacterium tuberculosis* activity of viridiflorol: The major constituent of *Allophylus edulis* (A. St.-Hil., A.

Juss. & Cambess.) Radlk / L. N. F. Trevizan et al. *J. Ethnopharmacol.* 2016. Vol. 192. P. 510–515.

42. Borneol in cardio-cerebrovascular diseases: Pharmacological actions, mechanisms, and therapeutics / S. Liu et al. *Pharmacol. Res.* 2021. Vol. 169. P. 1–8.

43. 4-Vinylphenol-induced pneumotoxicity and hepatotoxicity in mice / G. P. Carlson et al. *Toxicol. Pathol.* 2002. Vol. 30, № 5. P. 565–569.

44. Potential of syringol and guaiacol in mitigating hyperglycemia associated dicarbonyl stress in rats subjected to high-fat high-fructose diet / I. Yousaf et al. *J. Pharm. Pharmacol.* 2025. Vol. 77, № 12. P. 1690–1700.

45. Phytol loaded PLGA nanoparticles ameliorate scopolamine-induced cognitive dysfunction by attenuating cholinesterase activity, oxidative stress and apoptosis in Wistar rat / S. Sathya et al. *Nutr. Neurosci.* 2022. Vol. 25. P. 485–501.

46. Marcinek K, Krejpcio Z. Chia seeds (*Salvia hispanica*): health promoting properties and therapeutic applications – a review. *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.* 2017. Vol. 68, № 2. P. 123–129.

47. Chia seeds (*Salvia hispanica* L.): A therapeutic weapon in metabolic disorders / W. Khalid et al. *Food Science Nutrition.* 2022. Vol. 11, № 1. P. 3–16.

48. An evaluation of bioactive compounds, fatty acid composition and oil quality of chia (*Salvia hispanica* L.) seed roasted at different temperatures / K. Ghafoor et al. *Food Chemistry.* 2020. Vol. 333. P. 1–7.

49. Ghorbani A., Esmaeilzadeh M. Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *Journal of Traditional and Complementary Medicine.* 2017. Vol. 7, № 4. P. 433–440.

50. Лікарські рослини : енциклопедичний довідник / за ред. А. М. Гродзінського. Київ : Українська Енциклопедія ім. М. П. Бажана, 1992. 544 с.

51. Kahraman A., Celep F., Dogan M. Comparative morphology, anatomy and palynology of two *Salvia* L. species (Lamiaceae) and their taxonomic implications. *Bangladesh Journal of Plant Taxonomy.* 2009. Vol. 16, № 1. P. 73–82.

52. Барбаш В. Д., Волкова, Р. Є. Таксономічна характеристика Lamiaceae Харківської області. *Харківський природничий форум* : матеріали V Міжнар. конф. молодих учених, м. Харків, 19-20 трав. 2022 р. / Харківський нац. пед. ун-т ім. Г. С. Сковороди. Харків : ХНПУ ім. Г. С. Сковороди, 2022. С. 43–44.
53. Кошовий О. М. Морфолого-таксономічне дослідження роду *Salvia* за вегетативними ознаками. *Scientific Journal ScienceRise*. 2015. Т. 10, № 4(15). Р. 14–15.

## ДОДАТКИ



Міністерство  
охорони здоров'я  
України

Національний  
фармацевтичний  
університет

# ГРАМОТА ЗА УЧАСТЬ

нагороджується

**Данило  
Зубков**

секційне засідання  
Кафедра фармакогнозії та нутриціології

V Всеукраїнська науково-практична  
конференція з міжнародною участю

# YOUTH PHARMACY SCIENCE

10-11 грудня 2024 р.,  
м.Харків, Україна

В.о. ректора НФаУ,  
д. фарм. н. проф.



*Alła Kotvicka*  
Алла КОТВИЦЬКА