

# Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики



**Науково-практичний  
медичний журнал  
Запорізького державного  
медичного університету**

Видається з квітня 1997 року.  
Виходить один раз на 4 місяці.  
Свідоцтво про реєстрацію  
КВ №21498-11298ПР  
від 04.08.2015 р.  
Передплатний індекс – 86298.

**Атестований**  
як наукове фахове видання  
України категорії «Б», в якому  
можуть публікуватися результати  
дисертаційних робіт доктора  
філософії, доктора та кандидата наук.  
Галузь знань – охорона здоров'я (22);  
спеціальності: фармація,  
промислова фармація – 226,  
медицина – 222  
(Наказ МОН України  
№ 1301 від 15.10.2019 р.)

**Журнал включений**  
до міжнародних  
наукометричних баз даних.  
Статті, що надходять до журналу,  
рецензуються за процедурою  
Double-blind.  
Електронні копії опублікованих  
статей передаються  
до Національної бібліотеки  
ім. Вернадського для вільного  
доступу в режимі on-Line.

Ліцензія Creative Commons



**Рекомендовано до друку**  
Вченою радою ЗДМУ  
протокол № 9 від 29.05.2020 р.  
Підписано до друку  
26.06.2020 р.

**Редакція:**  
Начальник редакційно-видавничого  
відділу В.М. Миклашевський  
Літературний редактор  
О.С. Савеленко  
Дизайн і верстка Ю.В. Полупан,  
А.М. Писарєва

**Адреса редакції і видавця:**  
69035, Україна, м. Запоріжжя,  
пр. Маяковського, 26, ЗДМУ,  
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua  
<http://pharmed.zsmu.edu.ua>

**Віддруковано**  
у друкарні ТОВ «Х-ПРЕСС»  
69068, м. Запоріжжя,  
вул. Кругова, 165/18,  
тел. (061) 220-42-29.  
Свідоцтво про держреєстрацію  
АОО №198468 від 01.07.1999 р.  
Формат 60x841/8.  
© Папір крейдяний, безкислотний,  
Умов. друк. арк. 6.  
Тираж 200 прим. Зам. № 6/20.

Том 13, № 2(33), травень – серпень 2020 р.

## Редакційна колегія

**Головний редактор –**

д-р фарм. наук, проф. О. І. Панасенко

**Заступники головного редактора –**

д-р фарм. наук, проф. А. Г. Каплаушенко

д-р мед. наук, проф. С. Я. Доценко

**Відповідальний секретар –**

д-р фарм. наук, проф. В. В. Парченко

проф. К. В. Александрова (Запоріжжя)  
проф. І. Ф. Бєленічев (Запоріжжя)  
проф. І. В. Бушуєва (Запоріжжя)  
проф. С. О. Васюк (Запоріжжя)  
проф. В. А. Візір (Запоріжжя)  
проф. О. В. Ганчева (Запоріжжя)  
проф. В. В. Гладішев (Запоріжжя)  
проф. А. М. Дашевський (Берлін, ФРН)  
проф. Л. В. Деримедвідь (Харків)  
чл.-кор. НАМН України, проф. Б. С. Зіменковський (Львів)  
проф. Є. Г. Книш (Запоріжжя)  
проф. С. І. Коваленко (Запоріжжя)  
проф. М. Ю. Колесник (Запоріжжя)  
проф. О. В. Мазулін (Запоріжжя)  
проф. І. А. Мазур (Запоріжжя)  
проф. Є. Л. Михалюк (Запоріжжя)  
д-р фарм. наук Ігор Муха (Вроцлав, Польща)  
академік НАМН України, чл.-кор. НАН України,  
проф. О. С. Никоненко (Запоріжжя)  
д-р мед. наук Джєннєро Паганє (Неаполь, Італія)  
проф. М. І. Романенко (Запоріжжя)  
проф. З. Б. Сакіпова (Алмати, Республіка Казахстан)  
проф. В. Д. Сиволап (Запоріжжя)  
проф. Е. Л. Тарасявічюс (Каунас, Литовська Республіка)  
д-р мед. наук Роланд Франкенбергер (Мемфіс, США)  
проф. Клара Шєртаєва (Шимкєнт, Республіка Казахстан)

## Editorial Board

**Editor-in-Chief –** О. І. Panasenko

**Deputy Editor-in-Chief –**

A. H. Kaplaushenko

S. Ya. Dotsenko

**Executive secretary –** V. V. Parchenko

K. V. Aleksandrova (Zaporizhzhia, Ukraine)  
I. F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)  
I. V. Bushuieva (Zaporizhzhia, Ukraine)  
A. M. Dashevsky (Berlin, Germany)  
L. V. Derymedvid (Kharkiv, Ukraine)  
Roland Frankenberger (Memphis, USA)  
O. V. Hancheva (Zaporizhzhia, Ukraine)  
V. V. Hladyshv (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Ye. H. Knysh (Zaporizhzhia, Ukraine)  
M. Yu. Kolesnyk (Zaporizhzhia, Ukraine)  
S. I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
O. V. Mazulin (Zaporizhzhia, Ukraine)  
I. A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Igor Mucha (Wroclaw, Poland)  
Ye. L. Mykhaliuk (Zaporizhzhia, Ukraine)  
O. S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Gennaro Pagano (Naple, Italy)  
M. I. Romanenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Z. B. Sakipova (Almaty, Kazakhstan)  
Clara Shertaeva (Shymkent, Kazakhstan)  
V. D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)  
E. L. Tarasiavichus (Kaunas, Lithuania)  
S. O. Vasiuk (Zaporizhzhia, Ukraine)  
V. A. Vizir (Zaporizhzhia, Ukraine)  
B. S. Zimenkovskiy (Lviv, Ukraine)

## Current issues in pharmacy and medicine: science and practice

**Volume 13 No. 2 May – August 2020**

Scientific Medical Journal. Established in April 1997  
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,  
Zaporizhzhia, 69035,  
UKRAINE

e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua  
<http://pharmed.zsmu.edu.ua>

© Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, 2020



## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Гоцуля А. С., Книш Є. Г.**

Синтез, будова та властивості похідних 7'-((4-аміно-5-тіо-1,2,4-тріазол-3-іл)метил)теофіліну

**Гоцуля А. С., Федотов С. О.**

Синтез і властивості 5-(((5-аміно-1,3,4-тіадіазол-2-іл)тіо)метил)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіону та його деяких S-похідних

**Вельчинська О. В.**

Синтез нових алкіл похідних N<sup>(1)</sup>-(2'-бромо-1',1'-дифлуоро-2'-хлороетил)урацилу з потенційною протипухлинною активністю

**Крицишин-Дилевич А. П.**

Синтез і протипухлинна активність 2-ціано-2-(4-оксо-3-фенілтіазолідин-2-іліден)-N-арилацетамідів

**Романенко М. І., Іванченко Д. Г., Александрова К. В., Макоїд О. Б.**

Синтез і фізико-хімічні властивості 8-амінопохідних 7-м-бромобензил-3-метилксантину

**Шепета Ю. Л., Роман О. М., Нектегаєв І. О., Лесик Р. Б.**

Синтез і біологічна активність нових роданін-тріазольних кон'югатів із 2-(2,6-дихлорофеніламіно)бензильним фрагментом у молекулах

**Юшин І. М., Лозинський А. В., Федусевич О.-М. В., Вовчук О. Я., Лесик Р. Б.**

Синтез нових 5-заміщених 2-піразолілтіазол-4-онів як потенційних біологічно активних сполук

**Савич А. О., Марчишин С. М., Кравчук Л. О.**

Дослідження якісного складу та кількісного вмісту флавоноїдів у зборах антидіабетичних № 3 і № 4 методом ВЕРХ

**Марчишин С. М., Будняк Л. І., Івасюк І. М.**

Дослідження дубильних речовин у траві та бульбах смикавця їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.) методом ВЕРХ

**Одинцова В. М., Панасенко О. І., Корнієвська В. Г., Корнієвський Ю. І., Діденко Д. А.**

Хромато-мас-спектрометрична характеристика настоек конюшини лучної та собачої кропиви

**Панасенко О. І., Аксьонова І. І., Мозуль В. І., Денисенко О. М., Карпун Є. О., Лісунова О. А.**

Хромато-мас-спектроскопічне дослідження хімічного складу українських популяцій маруни щиткової

**Кучеренко Л. І., Хромильова О. В., Портна О. О., Ткаченко Г. І.**

Щодо підбору оптимальних умов проведення аналізу суміші гліцину з тіотріазоліном методом високоефективної рідинної хроматографії

## ORIGINAL RESEARCH

**176 Hotsulia A. S., Knysh Ye. H.**

Synthesis, structure and properties of 7'-((4-amino-5-thio-1,2,4-triazole-3-yl)methyl)theophylline derivatives

**182 Hotsulia A. S., Fedotov S. O.**

Synthesis and properties of 5-(((5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-yl)thio)methyl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-thione and its some S-derivatives

**187 Velchynska O. V.**

Synthesis of new alkyl derivatives of N<sup>(1)</sup>-(2'-bromo-1',1'-difluoro-2'-chloroethyl)uracil with potential antitumor activity

**194 Kryshchyn-Dylevych A. P.**

Synthesis and anticancer activity of 2-cyano-2-(4-oxo-3-phenylthiazolidin-2-ylidene)-N-arylacetamides

**202 Romanenko M. I., Ivanchenko D. H., Aleksandrova K. V., Makoid O. B.**

Synthesis and physical-chemical properties of 8-aminoderivatives of 7-m-bromobenzyl-3-methylxanthine

**206 Shepeta Yu. L., Roman O. M., Nektiehaiev I. O., Lesyk R. B.**

Synthesis and biological activity of new rhodanine-triazole conjugates with 2-(2,6-dichlorophenylamino)benzyl moiety in the molecules

**214 Yushyn I. M., Lozynskyi A. V., Fedusevych O.-M. V., Vovchuk O. Ya., Lesyk R. B.**

Synthesis of novel 5-substituted 2-pyrazolylthiazol-4-ones as potential biologically active compounds

**219 Savych A. O., Marchyshyn S. M., Kravchuk L. O.**

Investigation of the qualitative composition and quantitative content of flavonoids in the herbal antidiabetic collections № 3 and № 4 by the method of HPLC

**225 Marchyshyn S. M., Budniak L. I., Ivasiuk I. M.**

Investigation of tannins in herb and tubers of the yellow nutgrass (*Cyperus esculentus* L.) (chufa) by HPLC method

**230 Odyntsova V. M., Panasenko O. I., Korniiivska V. H., Korniiivskyi Yu. I., D. Didenko D. A.**

Chromato-mass spectrometric characteristics of red clover and motherwort tinctures

**237 Panasenko O. I., Aksonova I. I., Mozul V. I., Denysenko O. M., Karpun Ye. O., Lisunova O. A.**

Chromato-mas-spectroscopic study of the chemical composition of growing in Ukraine *Tanacetum corymbosum* (L.) Sch. Bip. populations

**244 Kucherenko L. I., Khromylova O. V., Portna O. O., Tkachenko H. I.**

Optimization of glycine and thiotriazoline compound analysis by high-performance liquid chromatography



## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Солодовник В. А., Гладисhev В. В., Бурлака Б. С., Пухальська І. О.**

Дериватографічне вивчення мазі з піроктон оламіном для терапії та профілактики себорейного дерматиту

**Бурлака Б. С., Бєленічев І. Ф., Гладисhev В. В., Супрун Е. В., Лисянська Г. П.**

Обґрунтування вибору допоміжних речовин для створення інтраназального гелю рецепторного антагоніста інтерлейкіна-1 $\beta$  (IL-1ra)

**Сафонов А. А., Невмивака А. В.**

Дослідження актопротекторної активності 2-((5-(2-бромфеніл)-4-заміщених-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатів

**Самура Б. Б., Панасенко М. О.**

Вплив протипухлинної терапії на стан кардіогемодинаміки у хворих на множинну мієлому залежно від функції нирок

**Поліщук Н. М., Кирик Д. Л., Юрчук І. Є., Філіппова О. М., Ліщенко Т. М., Єгорова С. В.**

Біологічні властивості основних збудників гнійно-запальних захворювань у хірургічних хворих Запорізької лікарні швидкої допомоги

**Аніщенко М. А.**

Основні тенденції сучасного реформування законодавства України у сфері охорони здоров'я

**Стеценко Г. С.**

Концептуальні засади реформування вітчизняної охорони здоров'я: до питання формулювання принципів

**Дорошенко Е. Ю., Ніканоров О. К., Ляхова І. М., Левченко Л. І., Пузік С. Г., Черненко О. Є., Гурєєва А. М., Сазанова І. О.**

Фізична терапія спортсменів із діафізарними переломами кісток гомілки після інтрамедулярного остеосинтезу (на матеріалі командних спортивних ігор)

## ОГЛЯДИ

**Карпенко Ю. В., Панасенко О. І., Книш Є. Г.**

Біологічно орієнтований синтез ліків (BIODS) на основі гетерилпохідних 2,5-дизаміщених 1,3,4-оксадіазолів (Частина 1)

## ORIGINAL RESEARCH

**249 Solodovnyk V. A., Hladyshev V. V., Burlaka B. S., Pukhalska I. O.**

Derivatographic study of the ointment with piroctone olamine for therapy and prevention of seborrheic dermatitis

**254 Burlaka B. S., Bielenichev I. F., Hladyshev V. V., Suprun E. V., Lysianska H. P.**

Selection of excipients for the purpose of creating an intranasal gel of interleukin-1 receptor antagonist  $\beta$  (IL-1ra)

**260 Safonov A. A., Nevmyvaka A. V.**

Actoprotective activity research of 2-((5-(2-bromophenyl)-4-substituted-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetates

**265 Samura B. B., Panasenko M. O.**

Antitumor treatment and cardiohemodynamics in patients with multiple myeloma depending on renal function

**271 Polishchuk N. M., Kyryk D. L., Yurchuk I. Ye., Filippova O. M., Lishchenko T. M., Yehorova S. V.**

Biological properties of the major causes factors of purulently inflammatory diseases of surgical patients in Zaporizhzhia Clinical Hospital of Emergency and Critical Care Medicine

**278 Anishchenko M. A.**

The main tendencies of the current reform of the Ukrainian legislation in the field of health care

**288 Stetsenko H. S.**

Conceptual bases for reforming the national health care system: to the formulation of principles

**293 Doroshenko E. Yu., Nikanorov O. K., Liakhova I. M., Levchenko L. I., Puzik S. H., Chernenko O. Ye., Hurieieva A. M., Sazanova I. O.**

Physical therapy of athletes with diaphysis shin bone fractures after intramedullary osteosynthesis (based on team sports games)

## REVIEW

**302 Karpenko Yu. V., Panasenko O. I., Knysh Ye. H.**

Biologically oriented synthesis of medicines (BIODS) based on heterylpoxid 2,5-disubstituted 1,3,4-oxadiazoles (Part 1)

## До уваги авторів!

З 1 липня 2020 року редакційною колегією журналу «Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики» затверджено нові вимоги до статей, що надсилаються для публікації.

Ознайомитися з вимогами Ви можете на сайті – <http://pharmed.zsmu.edu.ua/about/submissions>



## Хромато-мас-спектрометрична характеристика настоек конюшини лучної та собачої кропиви

В. М. Одинцова<sup>ID</sup>\*D,F, О. І. Панасенко<sup>ID</sup>C, В. Г. Корнієвська<sup>ID</sup>B, Ю. І. Корнієвський<sup>ID</sup>A, Д. А. Діденко<sup>E</sup>

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Собача кропива має кардіотонічну (уповільнює серцевий ритм і збільшує силу серцевих скорочень), гіпотензивну (знижує артеріальний тиск) дію, чинить заспокійливу, спазмолітичну дію при порушеннях серцево-судинної системи (на ранніх стадіях гіпертонічної хвороби, у випадку легких форм стенокардії, пороків серця та при базедовій хворобі). Конюшини настійку застосовують при атеросклерозі, якій супроводжується головними болями, шумом у вухах, але з нормальним артеріальним тиском. Вона забезпечує детоксикацію печінки й організму загалом, добре очищаючи кров і лімфу, поліпшує відтік жовчі, нормалізує діяльність кишечника.

**Мета роботи** – за допомогою газової хроматографії визначити компонентний склад конюшини лучної настійки та собачої кропиви настійки.

**Матеріали та методи.** Трава конюшини лучної (*Trifolii pretense herba*) зібрана на Закарпатті, с. Чинадійово в липні 2019 року, трава собачої кропиви (*Leonuri herba*) – на дослідній ділянці ЗДМУ в червні 2019 року. Настійки готували зі свіжої сировини (1:5) методом мацерації, як екстракт використувували 70 % етанол. Готові настійки досліджували за допомогою газового хроматографа Agilent 7890В із мас-спектрометричним детектором 5977В.

**Результати.** За допомогою газового хроматографа з конюшини лучної настійки виділили 20 компонентів: 1 альдегід, 2 кетони, 3 естери, 3 гетероциклічні сполуки, 3 кислоти, 4 спирти та 4 аліфатичні вуглеводні. З кропиви собачої настійки виділили 30 характерних складових, що належать до органічних кислот (3 сполуки), кетонів (4), естерів (6), аліфатичних вуглеводнів (1), спиртів (2), гетероциклічних сполук (2), глікозидів (1), азотовмісних сполук (1), ароматичних сполук (3), сесквітерпеноїдів (3), фенольних сполук (2), альдегідів (1); 2 сполуки не визначили.

**Висновки.** За допомогою газового хроматографа з мас-спектрометричним детектором із собачої кропиви настійки виділили 30 компонентів. Під час аналізу сумарної площі піків і за часом утримання кількісно слід виділити RT 16.26 – n-гексадеканову кислоту – 15,2 %; RT 17.695 – фітол – 13,66 %; RT 12.835 – етил-d-глюкопіранозид – 10,99 %; RT 6.451 – 4H-піран-4-он, 2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил – 3,98 %; RT 20.7581 – пентен-3-он, 1-(2,6,6-триметил-1-циклогексен-1-іл) – 3,42 %; RT 10.43 – бензальдегід, 2-гідрокси-6-метил – 3,04 %; RT 3.664 – 1,2-циклопентандіон – 1,22 %. У конюшини лучної настійки ідентифікували 20 компонентів, за кількісним вмістом слід виділити RT 13.921 – міо-інозитол, 4-C-метил – 50,03 %; RT 12.742 – етил-d-глюкопіранозид – 4,83 %; RT 22.435 –  $\gamma$ -сітостерол – 3,84 %; RT 16.261 – n-гексадеканову кислоту – 3,72 %; RT 17.696 – фітол – 1,56 %; RT 8.764 – етанон, 1-(2-гідрокси-5-метилфеніл) – 1,39 %. Два компоненти збігаються – n-гексадеканова кислота та фітол; кількісно їх більше в собачої кропиви настійки. Результати дослідження можуть бути використані для розроблення технології фітопрепаратів, до складу яких входить сировина конюшини та собачої кропиви, а також мають практичне значення під час ідентифікації сировини, що входить до складу фітопрепаратів.

### Chromato-mass spectrometric characteristics of red clover and motherwort tinctures

V. M. Odyntsova, O. I. Panasenko, V. H. Korniiivska, Yu. I. Korniiivskiyi, D. A. Didenko

Motherwort has a cardiotonic effect – slows the heart rate and increases the strength of heart contractions, antihypertensive – lowers blood pressure, has a calming and antispasmodic effect in disorders of the cardiovascular system: in the early stages of hypertensive heart disease, mild forms of angina pectoris, heart defects and Graves' disease. Red clover tincture is used for atherosclerosis, which is accompanied by headaches and tinnitus, but with normal blood pressure; it provides detoxification of the liver and the body as a whole by cleansing blood and lymph; improves bile flow; normalizes bowel activity.

**The aim of the work** is to determine, by means of gas chromatography, the component composition of red clover and motherwort tinctures.

**Materials and methods.** Red clover grass (*Trifolii pretense herba*) was collected in Zakarpattia, Chynadiyovo village, in July 2019; motherwort grass (*Leonuri herba*) was collected on the experimental site of ZSMU in June 2019. The tinctures were prepared from fresh raw materials

#### ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/207125>

УДК 615.322:615.451:[582.736.3+582.635.5]:543.544  
DOI: [10.14739/2409-2932.2020.2.207125](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.2.207125)

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 2(33). С. 230–236

**Ключові слова:** конюшини лучної настійка, собачої кропиви настійка, хромато-мас-спектроскопія, компонентний склад, кількісний вміст.

\*E-mail: [odyntsova1505@gmail.com](mailto:odyntsova1505@gmail.com)

Надійшла до редакції: 07.04.2020 // Після доопрацювання: 20.04.2020 // Прийнято до друку: 08.05.2020

(1:5) by maceration, using 70 % ethanol as the extractant. The tinctures were examined using an Agilent 7890B gas chromatograph with a 5977B mass spectrometer detector.

**Results.** 20 Components were identified with gas chromatography in red clover tincture, of which: 1 aldehyde, 2 ketones, 3 esters, 3 heterocyclic compounds, 3 acids, 4 alcohols, and 4 aliphatic carbohydrates. In the motherwort tincture 30 characteristic components were identified, related to: organic acids (3 compounds); ketones (4); esters (6); aliphatic carbohydrates (1); alcohols (2); heterocyclic compounds (2); glycosides (1); nitrogen-containing compounds (1); aromatic compounds (3); sesquiterpenoids (3); phenolic compounds (2); aldehydes (1); undetermined compounds (2).

**Conclusions.** It was used a gas chromatograph with a mass spectrometric detector in this work. 30 components were identified in motherwort tincture, of which, considering the quantitative analysis of the total peak area and retention time, the following should be distinguished: RT 16.26 – n-hexadecanoic acid – 15.2 %; RT 17.695 – phytol – 13.66 %; RT 12.835 – ethyl-d-glucopyranoside – 10.99 %; RT 6.451 – 4H-pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl – 3.98 %; RT 20.7581 – penten-3-one, 1-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl) – 3.42 %; RT 10.43 – benzaldehyde, 2-hydroxy-6-methyl – 3.04 %; RT 3.664 – 1,2-cyclopentanedione – 1.22 %. In red clover tincture 20 components were identified, of which, considering the quantitative content, the following should be distinguished: RT 13.921 – myo-inositol, 4-C-methyl – 50.03 %; RT 12.742 – ethyl-d-glucopyranoside – 4.83 %; RT 22.435 –  $\gamma$ -sitosterol – 3.84 %; RT 16.261 – n-hexadecanoic acid – 3.72 %; RT 17.696 – phytol – 1.56 %; RT 8.764 – ethanone, 1-(2-hydroxy-5-methylphenyl) – 1.39 %. The two components coincide – n-hexadecanoic acid and phytol. In quantitative terms, there were more of them in the motherwort tincture. The results of the study can be used to develop the technology of herbal preparations, which include the raw material of red clover and motherwort. The study also has practical importance in the identification of raw materials that are included in the herbal products.

**Key words:** red clover tincture, motherwort tincture, chromatographic mass spectroscopy, component composition, quantitative content.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2020; 13 (2), 230–236**

### Хромато-мас-спектрометрическая характеристика настоек клевера лугового и пустырника

В. Н. Одинцова, А. И. Панасенко, В. Г. Корниевская, Ю. И. Корниевский, Д. А. Диденко

Пустырник проявляет кардиотоническое (замедляет сердечный ритм и увеличивает силу сердечных сокращений), гипотензивное (снижает артериальное давление) действия, оказывает успокаивающее и спазмолитическое действия при нарушениях сердечно-сосудистой системы (на ранних стадиях гипертонической болезни, при легких формах стенокардии, пороках сердца и базедовой болезни). Клевера настоек применяют при атеросклерозе, который сопровождается головными болями и шумом в ушах, но с нормальным артериальным давлением. Она обеспечивает детоксикацию печени и организма в целом, хорошо очищая кровь и лимфу, улучшает отток желчи, нормализует деятельность кишечника.

**Цель работы** – с помощью газовой хроматографии определить компонентный состав клевера лугового настойки и пустырника настойки.

**Материалы и методы.** Трава клевера лугового (*Trifolii pretense herba*) собрана на Закарпатье, с. Чинадиево в июле 2019 года, трава пустырника (*Leonuri herba*) – на опытном участке ЗГМУ в июне 2019 года. Настойки готовили из свежего сырья (1:5) методом мацерации, как экстрагент использовали 70 % этанол. Готовые настойки исследовали с помощью газового хроматографа Agilent 7890B с масс-спектрометрическим детектором 5977B.

**Результаты.** С помощью газовой хроматографии из клевера лугового настойки выделили 20 компонентов: 1 альдегид, 2 кетона, 3 эфира, 3 гетероциклических соединения, 3 кислоты, 4 спирта и 4 алифатических углеводорода. Из пустырника настойки выделили 30 характерных составляющих, которые относятся к органическим кислотам (3 соединения), кетонам (4), эфирам (6) алифатическим углеводородам (1), спиртам (2), гетероциклическим соединениям (2), гликозидам (1), азотсодержащим соединениям (1), ароматическим соединениям (3), сесквитерпеноидам (3), фенольным соединениям (2), альдегидам (1); 2 соединения не определены.

**Выводы.** С помощью газового хроматографа с масс-спектрометрическим детектором из пустырника настойки выделили 30 компонентов, из которых при анализе суммарной площади пиков и по времени удержания в количественном отношении следует выделить RT 16.26 – n-гексадекановую кислоту – 15,2 %; RT 17.695 – фитол – 13,66 %; RT 12.835 – этил-d-глюкопиранозид – 10,99 %; RT 6.451 – 4H-пиран-4-он, 2,3-дигидро-3,5-дигидрокси-6-метил – 3,98 %; RT 20.7581 – пентен-3-он, 1 (2,6,6-триметил-1-циклогексен-1-ил) – 3,42 %; RT 10.43 – бензальдегид, 2-гидрокси-6-метил – 3,04 %; RT 3.664 – 1,2-циклопентандион – 1,22 %. В клевера лугового настойке идентифицировали 20 компонентов, из них по количественному содержанию следует выделить RT 13.921 – мио-инозитол, 4-C-метил – 50,03 %; RT 12.742 – этил-d-глюкопиранозид – 4,83 %; RT 22.435 –  $\gamma$ -ситостерол – 3,84 %; RT 16.261 – n-гексадекановую кислоту – 3,72 %; RT 17.696 – фитол – 1,56 %; RT 8.764 – этанон, 1 (2-гидрокси-5-метилфенил) – 1,39 %. Два компонента совпадают – n-гексадекановая кислота и фитол; в количественном отношении их больше в пустырника настойке. Результаты исследования могут быть использованы для разработки технологии фитопрепаратов, в состав которых входит сырье клевера и пустырника, а также имеет практическое значение при идентификации сырья, входящего в состав фитопрепаратов.

**Ключевые слова:** клевера лугового настойка, пустырника настойка, хромато-мас-спектроскопия, компонентный состав, количественное содержание.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. 2020. Т. 13, № 2(33). С. 230–236**

У профілактиці та лікуванні хвороб серця та судин широко використовують природні лікарські засоби, що витримали випробування часом. Пильної уваги заслуговують засоби з лікарської рослинної сировини [3–4]. Їхньою головною перевагою є можливість лікувати не тільки тривалий час, але і здатність широко маневрувати та взаємно замінювати

лікарські рослини в багатокомпонентних фітокомпозиціях повністю чи частково. Це має позитивне значення, з одного боку, для запобігання виникненню побічних, небажаних ефектів, з іншого, – для інтенсивного впливу на різні ланки порушень в організмі. Суттєвим критерієм під час створення таких препаратів є фармакологічні ефекти

лікарських рослин, враховуючи характер захворювання та індивідуальні прояви хвороби. Максимальний ефект дії тієї чи іншої фітокомпозиції, що містить різноманітні за хімічною природою фармакологічно активні речовини, залежить від їхньої розчинності, моторної функції шлунково-кишкового тракту, швидкості резорбції [5–7].

Собача кропива має кардіотонічну (уповільнює серцевий ритм і збільшує силу серцевих скорочень), гіпотензивну (знижує артеріальний тиск) дії, чинить заспокійливу та спазмолітичну дії при порушеннях серцево-судинної системи (на ранніх стадіях гіпертонічної хвороби, у випадку легких форм стенокардії, пороків серця та при базедовій хворобі) [8,9].

Конюшини настойку застосовують під час атеросклерозу, що супроводжується головним болем і шумом у вухах, але з нормальним артеріальним тиском. Вона забезпечує детоксикацію печінки та організму загалом, добре очищаючи кров і лімфу, поліпшує відтік жовчі, нормалізує діяльність кишківника [10,11].

### Мета роботи

За допомогою газової хроматографії визначити компонентний склад конюшини лучної настойки та собачої кропиви настойки.

### Матеріали і методи дослідження

Трава конюшини лучної (*Trifolii pratense herba*) зібрана на Закарпатті, в с. Чинадієво в липні 2019 року, трава собачої кропиви (*Leonuri herba*) – на дослідній ділянці ЗДМУ в червні 2019 року. Настойки готували зі свіжої сировини (1:5) методом мацерації, як екстрагент використовували 70 % етанол [1,2]. Готові настойки досліджували за допомогою газового хроматографа Agilent 7890В із мас-спектрометричним детектором 5977В.

Умови хроматографування: колонка DB-5ms довжиною 30 м, із внутрішнім діаметром 250 мкм і товщиною фази 0,25 мкм. Швидкість газу-носія (гелій) – 1,3 мл/хв. Об'єм інжекції – 0,5 мкл. Поділ потоку – 1:5. Температура блоку введення проб – 265 °С. Температура термостата: програмована – 70 °С (витримка 1 хв), до 150 °С зі швидкістю 20 °/хв (витримка 1 хв), до 270 °С зі швидкістю 20 °/хв (витримка 4 хв). Для ідентифікації компонентів використана бібліотека мас-спектрів NIST14.

### Результати

Результати ідентифікації та кількісного визначення компонентів конюшини лучної настойки методом хромато-мас-спектрометрії наведені на *рис. 1* та в *таблиці 1*.

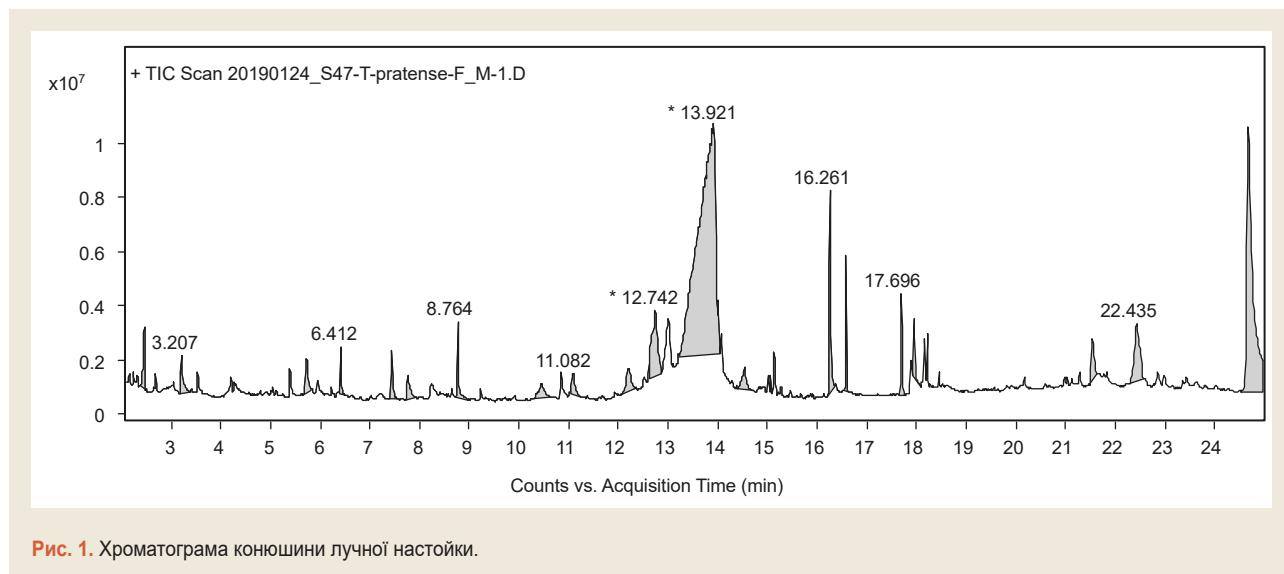


Рис. 1. Хроматограма конюшини лучної настойки.

Таблиця 1. Хромато-мас-спектрометрична ідентифікація компонентів конюшини лучної настойки

№з/п	Найменування компонентів	Формула	RT Час утримання, хв	Вміст, %
1	Glycolaldehyde dimethyl acetal	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>	2,449	1,28
2	Dihydroxyacetone	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	3,207	1
3	1-Butanol, 3-methyl-, acetate	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	5,717	1,16
4	4H-Pyran-4-one,2,3-dihydro-3,5 dihydroxy-6-methyl-	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	6,412	0,89
5	Benzofuran, 2,3-dihydro	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O	7,436	0,98
6	1,2,3-Propanetriol, 1-acetate	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	7,761	0,87

## Продовження таблиці 1.

№з/п	Найменування компонентів	Формула	RT Час утримання, хв	Вміст, %
7	Ethanone, 1-(2-hydroxy-5-methyl-phenyl)-	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	8,764	1,39
8	3-Amino-3-(4-methoxy-phenyl)-propionic acid	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub>	10,448	1,06
9	beta.-D-Glucopyranose, 1,6-anhydro-	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	11,082	0,94
10	beta.-D-Glucopyranoside, methyl	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	12,200	1,32
11	Ethyl.alpha.-d-glucopyranoside	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	12,742	4,83
12	Myo-Inositol, 4-C-methyl	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	13,921	50,03
13	2,4:3,5-Dimethylene-l-iditol	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	14,538	1,23
14	n-Hexadecanoic acid	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	16,261	3,72
15	Hexadecanoic acid, ethyl ester	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	16,586	1,85
16	Phytol	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O	17,696	1,56
17	9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	17,947	1,08
18	Benz[a]anthracene, 7,12-dimethyl-	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub>	21,540	1,5
19	gamma.-Sitosterol	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O	22,435	3,84
20	4H-1-Benzopyran-4-one, 7-hydroxy-3-(4-methoxy-phenyl)-	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	24,682	19,48

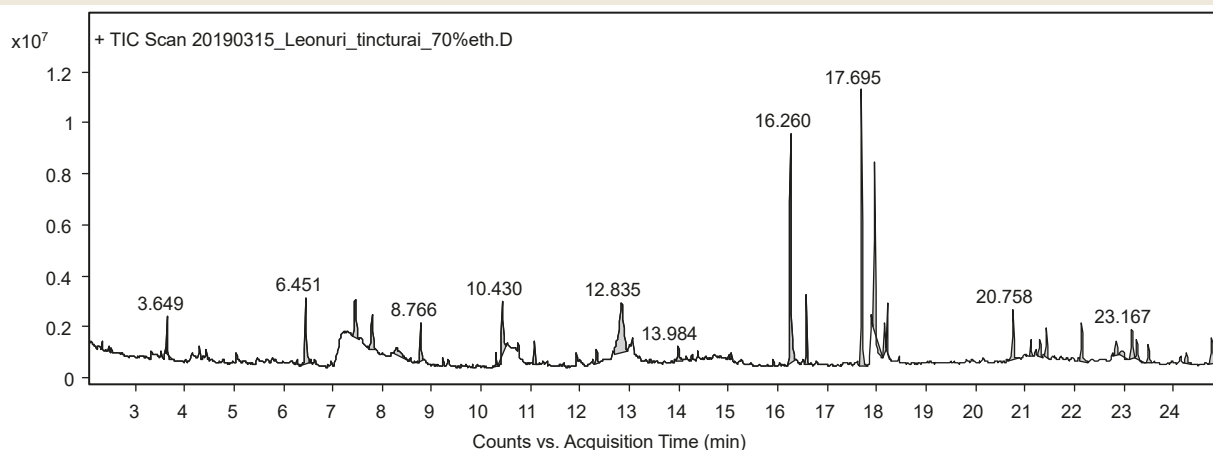


Рис. 2. Хроматограма компонентів собачої кропиви настійки.

Таблиця 2. Хромато-мас-спектрометрична ідентифікація компонентів собачої кропиви настійки

№ з/п	Найменування компонентів	Формула	RT Час утримання, хв	Вміст, %
1.	1,2-Cyclopentanedione	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	3,649	1,22
2.	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	6,451	3,98
3.	Benzofuran, 2,3-dihydro-	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O	7,445	3,2
4.	1,2,3-Propanetriol, 1-acetate	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	7,789	2,79
5.	Acetamide, N-(2-acetyl-3-oxo-4-isoxazolidinyl)-	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	8,286	1,86
6.	2-Methoxy-4-vinylphenol	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	8,766	2,63
7.	Caryophyllene	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	10,298	0,84
8.	Benzaldehyde, 2-hydroxy-6-methyl-	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	10,430	3,04

## Продовження таблиці 2.

№ з/п	Найменування компонентів	Формула	RT Час утримання, хв	Вміст, %
9	(1R,2S,6S,7S,8S)-8-Isopropyl-1-methyl-3-methylenetri-cyclo[4.4.0.02,7]decane-rel-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	11,072	1,3
10	Caryophyllene oxide	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	12,332	0,86
11	Ethyl.alpha.-d-glucopyranoside	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	12,835	10,99
12	(E)-4-(3-Hydroxyprop-1-en-1-yl)-2-methoxyphenol	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	13,984	1,15
13	n-Hexadecanoic acid	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	16,260	15,2
14	Hexadecanoic acid, ethyl ester	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	16,585	3,69
15	Phytol	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O	17,695	13,66
16	9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	17,956	8,09
17	Linoleic acid ethyl ester	C <sub>20</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	18,160	1,62
18	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester,(Z,Z,Z)-	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	18,213	2,47
19	1-Penten-3-one, 1-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O	20,758	3,42
20	Hexadecanoic acid, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester	C <sub>19</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	21,119	1,17
21	0		21,305	1,33
22	Dehydroabietylamine	C <sub>20</sub> H <sub>31</sub> N	21,436	1,43
23	Hexadeca-2,6,10,14-tetraen-1-ol, 3,7,11,16-tetramethyl-	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O	22,146	2,66
24	1H-Cyclopropa[3,4]benz[1,2-e]azulene-5,7b,9,9a-tetrol, 1a,1b,4,4a,5,7a,8,9-octahydro-3-(hydroxymethyl)-1,1,6,8-tetramethyl-,5,9,9atriacetate, [1aR-(1a.alpha.,1b.beta.,4a.beta.,5.beta.,7a.alpha.,7b.alpha.,8.alpha.,9.beta.,9a.alpha.)]-	C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> O <sub>8</sub>	22,843	1,21
25	1H-2,8a-Methanocyclopenta[a]cyclo-propa[e]cyclodecen-11-one, 1a,2,5,5a,6,9,10,10a-octahydro-5,5a,6-trihydroxy-1,4-bis(hydroxymethyl)-1,7,9-trimethyl-, [1S-(1.alpha.,1a.alpha.,2.alpha.,5.beta.,5a.beta.,6.beta.,8a.alpha.,9.alpha.,10a.alpha.)]-	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub>	22,963	0,87
26	0		23,167	2,44
27	1H-2,8a-Methanocyclopenta[a] cyclopropa[e]cyclodecen-11-one, 1a,2,5,5a,6,9,10,10a-octahydro-5,5a,6-trihydroxy-1,4-bis(hydroxymethyl)-1,7,9-trimethyl-, [1S-(1.alpha.,1a.alpha.,2.alpha.,5.beta.,5a.beta.,6.beta.,8a.alpha.,9.alpha.,10a.alpha.)]-	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub>	23,264	1,58
28	Glycodeoxycholic acid	C <sub>26</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>5</sub>	23,497	1,56
29	Squalene	C <sub>30</sub> H <sub>50</sub>	24,259	0,99
30	Phorbol 12,13,20-triacetate	C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> O <sub>9</sub>	24,780	2,72

Результати ідентифікації та кількісного визначення компонентів собачої кропивы настойки методом хромато-мас-спектрометрії – на рис. 2 та в таблиці 2.

## Обговорення

Аналізуючи хроматограму та характеризуючи суми площ піків (рис. 1 і таблиця 1), видно, що з конюшини лучної настойки виділили 20 компонентів: альдегіди (1), кетони (2, 7), естери (3, 6, 15), гетероциклічні сполуки (4, 5, 20), кислоти (8, 14, 17), спирти (12, 13, 16, 19), аліфатичні вуглеводні (9, 10, 11, 18).

Аналізуючи хроматограму та характеризуючи суми площ піків (рис. 2 та таблиця 2), видно, що з кропивы собачої настойки виділили 30 характерних складових, які належать до органічних кислот (13, 16, 28), кетонів (1, 2, 19, 27), естерів (4, 14, 17, 18, 20, 30), аліфатичних вуглеводнів (9), спиртів (15, 23), гетероциклічних сполук (3, 5), глікозидів (11), азотовмісних сполук (22), ароматичних

сполук (24, 25, 27), сесквітерпеноїдів (7, 10, 29), фенольних сполук (6, 12), альдегідів (8); сполуки 21 і 26 не визначені.

## Висновки

1. За допомогою газового хроматографа з мас-спектрометричним детектором із собачої кропивы настойки виділили 30 компонентів, із них під час аналізу сумарної площі піків і за часом утримання кількісно слід відзначити RT 16.26 – n-гексадеканову кислоту – 15,2 %; RT 17.695 – фітол – 13,66 %; RT 12.835 – етил-d-глюкопіранозид – 10,99 %; RT 6.451 – 4H-піран-4-он, 2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил – 3,98 %; RT 20.7581 – пентен-3-он, 1-(2,6,6-триметил-1-циклогексен-1-іл) – 3,42 %; RT 10.43 – бензальдегід, 2-гідрокси-6-метил – 3,04 %; RT 3.664 – 1,2-циклопентандіон – 1,22 %.

2. У конюшини лучної настойки ідентифікували 20 компонентів, із них за кількісним вмістом слід виділити: RT 13.921 – міо-інозитол, 4-C-метил – 50,03 %;



RT 12.742 – стил-d-глюкопіранозид – 4,83 %; RT 22.435 –  $\gamma$ -сітостерол – 3,84 %; RT 16.261 – п-гексадеканову кислоту – 3,72 %; RT 17.696 – фітол – 1,56 %; RT 8.764 – етанон, 1-(2-гідрокси-5-метилфеніл) – 1,39 %.

Два компоненти збігаються – п-гексадеканова кислота та фітол; кількісно їх більше в собачої кропиви настойці.

Результати дослідження можна використовувати для розроблення технології фітопрепаратів, до складу яких входить сировина конюшини та собачої кропиви, а також мають практичне значення під час ідентифікації сировини, що входить до складу фітопрепаратів.

**Перспективи подальших досліджень** Результати дослідження свідчать про перспективність досліджень цих об'єктів із можливістю стандартизації лікарської рослинної сировини та створення нових вітчизняних фітопрепаратів на їхній основі.

#### Фінансування

Робота виконана в рамках НДР Запорізького державного медичного університету «Експериментальне виявлення речовин синтетичного та природного походження, що мають гіпоглікемічну, гіполіпідемічну, гепатопротекторну, нефролітичну, депримуєчу, антиоксидантну та протизапальну дію», № держреєстрації 0115U003877 (2015–2020).

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

#### Відомості про авторів:

Одинцова В. М., д-р фарм. наук, професор каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-7883-8917](https://orcid.org/0000-0002-7883-8917)

Панасенко О. І., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-6102-3455](https://orcid.org/0000-0002-6102-3455)

Корнієвська В. Г., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-8307-1282](https://orcid.org/0000-0001-8307-1282)

Корнієвський Ю. І., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-7863-6736](https://orcid.org/0000-0001-7863-6736)

Діденко Д. А., провізор-інтерн, освітня програма «Фармація».

#### Information about authors:

Odyntsova V. M., Dr.hab., Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Panasenko O. I., Dr. hab., Professor, Head of the Department of Natural Sciences for Foreign Students and Toxicological Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kornievskaya V. H., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kornievskiy Yu. I., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Didenko D. A., Pharmacist-Intern, Educational Program "Pharmacy".

#### Сведения об авторах:

Одинцова В. Н., д-р фарм. наук, профессор каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Панасенко А. И., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. естественных дисциплин для иностранных студентов и токсикологической химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Корниевская В. Г., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозии, фармакологии и ботаники, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Корниевский Ю. И., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозии, фармакологии и ботаники, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Диденко Д. А., провизор-интерн, образовательная программа «Фармация».

#### Список літератури

- [1] Державна Фармакопея України / ДП «Наук.-експерт. фармакоп. Центр». 1-е вид. Харків : ДП «Наук.-експерт. фармакоп. Центр», 2001. С. 513-514.
- [2] Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Наук.-експерт. фармакопейний центр». 1-е вид. Доповнення 3. Харків : PIPEG, 2009. С. 211-212.
- [3] Зелена аптека : навч. посіб. / Ю. І. Корнієвський, О. І. Панасенко, В. Г. Корнієвська та ін. Запоріжжя : Карат, 2012. 642 с.
- [4] Колесник Ю. М., Корнієвський Ю. І., Панасенко О. І. Ліки Хортиці : навч.-метод. посіб. Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2013. 556 с.
- [5] Фітотерапія в практиці сімейного лікаря: навч. посіб. / В. І. Кривенко, Ю. І. Корнієвський, М. Ю. Колесник та ін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2015. 756 с.
- [6] Фітотерапія в онкології : навч. посіб. / Ю. І. Корнієвський, Н. Ю. Богуславська, В. Г. Корнієвська та ін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2016. 418 с.
- [7] Фітотерапія в кардіології.: навч. посіб. / Ю. І. Корнієвський, О. В. Крайдашенко, М. П. Красько та ін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. 469 с.
- [8] Elucidation of metabolite isomers of Leonurus japonicus and Leonurus cardiaca using discriminating metabolite isomerism strategy based on ultra-high performance liquid chromatography tandem quadrupole time-of-flight mass spectrometry / T. A. Garran, R. F. Ji, J. L. Chen et al. *Journal of Chromatography A*, 2019. Vol. 1598. P. 141-153. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.03.059>
- [9] Wojtyniak K., Szymanski M., Matlawska I. Leonurus cardiaca L. (Motherwort): A Review of its Phytochemistry and Pharmacology. *Phytotherapy Research*. 2013. Vol. 27, Iss. 8. P. 1115-1120. <https://doi.org/10.1002/ptr.4850>
- [10] The Isoflavones Mixture from Trifolium pratense L. Protects HCN 1-A Neurons from Oxidative Stress / F. Occhiuto, D. R. Palumbo, S. Samperi et al. *Phytotherapy Research*. 2009. Vol. 23, Iss. 2. P. 192-196. <https://doi.org/10.1002/ptr.2584>
- [11] Extraction, purification, hypoglycemic and antioxidant activities of red clover (*Trifolium pratense* L.) polysaccharides / H. X. Zhang, J. C. Zhao, H. M. Shang et al. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020. Vol. 148. P. 750-760. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.01.194>

#### References

- [1] State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. (2001). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [The State Pharmacopoeia of Ukraine]*. (1st ed.). Kharkiv: Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr. [in Ukrainian].
- [2] State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. (2009, February 1). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Dopovnennia 3 [The State Pharmacopoeia of Ukraine]*. (1st ed., Suppl. 3). Kharkiv: Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr. [in Ukrainian].
- [3] Kornievskiy, Yu. I., Panasenko, O. I., Kornievskaya, V. H., Fursa, M. S., Bohuslavskaya, N. Yu., Parchenko, V. V., & Kaplaushenko, A. H. (2012). *Zelena apteka [Green pharmacy]*. Zaporizhzhia : Karat. [in Ukrainian].
- [4] Kolesnyk, Yu. M., Kornievskiy, Yu. I., & Panasenko, O. I. (2013). *Liky Khortytsi [Medicines of Khortytsia]*. Zaporizhzhia: ZSMU. [in Ukrainian].
- [5] Kryvenko, B. I., Kornievskiy, Yu. I., Kolesnyk, M. Yu., Pakhomova, S. P., Fedorova, O. P., Bohuslavskaya, N. Yu., Kornievskaya, V. H., & Panchenko, S. V. (2015). *Fitoterapiia v praktysii simeinoho likaria [Phytotherapy in the practice of a family doctor]*. Zaporizhzhia: ZSMU. [in Ukrainian].
- [6] Kornievskiy, Yu. I., Bohuslavskaya, N. Yu., Kornievskaya, V. H., Bibyk, L. H., Panchenko, S. V., & Shevchenko, A. I. (2016). *Fitoterapiia v onkologii [Phytotherapy in oncology]*. Zaporizhzhia: ZSMU. [in Ukrainian].

- [7] Kornievskiy, Yu. I., Kraidashenko, O. B., Krasko, M. P., Bohuslavskaya, N. Yu., Kornievskaya, V. H., & Opryshko, B. I. (2017). *Fitoterapiia v kardiologii* [Phytotherapy in cardiology]. Zaporizhzhia: ZSMU. [in Ukrainian].
- [8] Garran, T. A., Ji, R. F., Chen, J. L., Xie, D. M., Guo, L. P., Huang, L. Q., & Lai, C. J. S. (2019). Elucidation of metabolite isomers of *Leonurus japonicus* and *Leonurus cardiaca* using discriminating metabolite isomerism strategy based on ultra-high performance liquid chromatography tandem quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1598, 141-153. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.03.059>
- [9] Wojtyniak, K., Szymanski, M., & Matlawska, I. (2013). *Leonurus cardiaca* L. (Motherwort): A Review of its Phytochemistry and Pharmacology. *Phytotherapy Research*, 27(8), 1115-1120. <https://doi.org/10.1002/ptr.4850>
- [10] Occhiuto, F., Palumbo, D. R., Samperi, S., Zangla, G., Pino, A., De Pasquale, R., & Circosta, C. (2009). The Isoflavones Mixture from *Trifolium pratense* L. Protects HCN 1-A Neurons from Oxidative Stress. *Phytotherapy Research*, 23(2), 192-196. <https://doi.org/10.1002/ptr.2584>
- [11] Zhang, H. X., Zhao, J. C., Shanцг, H. M., Guo, Y., & Chen, S. L. (2020). Extraction, purification, hypoglycemic and antioxidant activities of red clover (*Trifolium pratense* L.) polysaccharides. *International Journal of Biological Macromolecules*, 148, 750-760. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.01.194>