

# Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики

Том 12, № 3(31), вересень – грудень 2019 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 Джєннарò Паганò (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 Шертаєва (Шимкент, 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)



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

ДАК України в галузі фармацев-  
тичних та медичних наук,  
(Наказ Міністерства освіти  
і науки України  
№ 1328 від 21.12.2015 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 № 3 від 22.10.2019 р.  
Підписано до друку  
25.10.2019 р.

### Редакція:

Начальник редакційно-  
видавничого відділу  
В.М. Миклашевський  
Літературний редактор  
О.С. Савеленко  
Дизайн і верстка  
Ю.В. Полулан

### 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 60x84/8.  
© Папір крейдяний,  
безкислотний,  
Умов. друк. арк. 6.  
Тираж 200 прим. Зам. № 10/19.

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

Volume 12 No. 3 2019

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, 2019



## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Гоцуля А. С.**

Синтез, будова та властивості деяких похідних 5-R-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу

**Федотов С. О., Гоцуля А. С.**

Синтез і властивості деяких S-похідних 4-феніл-5-((5-феніламіно-1,3,4-тіадіазол-2-ілтіо)метил)-1,2,4-тріазол-3-тіону

**Мєдвєдєва К. П., Донченко А. О., Васюк С. О.**

Застосування похідних хінону для спектrophотометричного визначення лікарських засобів

**Сафонов А. А., Захарський В. В.**

Дослідження протитуберкульозної активності 5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу

**Бігдан О. А.**

Протисудомна активність 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R<sub>2</sub>-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)-1-арилетанонів

**Шепета Ю. Л., Лозинський А. В., Нектегаєв І. О., Лесик Р. Б.**

Дослідження антиексудативної активності S-алкілованих похідних 1,3,4-оксадіазол-2-тіолу

**Карпун Є. О., Карпенко Ю. В., Парченко В. В., Панасенко О. І.**

In silico дослідження нових похідних біс-3R,4R'-5-(((1H-1,2,4-тріазол-5-ілтіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіонів

**Бородіна Н. В., Ковальов В. М., Кошовий О. М., Гамуля О. В.**

Мікроскопічні дослідження пагонів *Salix cinerea* L. флори України

**Мозуль В. І., Аксьонова І. І., Панасенко О. І.**

Дослідження хімічного складу волошки розлогої

**Мига М. М., Кошовий О. М., Ільїна Т. В., Бородіна Н. В., Скибіцька М. І.**

Дослідження фенольних сполук листя нефармакопейних видів роду *Salvia* флори України

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

Дослідження морфолого-анатомічної будови трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.)

**Бурлака Б. С., Бєленічев І. Ф., Гладішев В. В.**

Вивчення впливу допоміжних речовин на вивільнення ноопепту з назальної лікарської форми

**Аль Насир Ейяд, Дроздов А. Л., Лисянська А. П., Харapoнова Е. Б.**

Изучение влияния основ-носителей на биологическую активность вазопрессина в трансбуккальных лекарственных формах

## ORIGINAL RESEARCH

**238 Hotsulia A. S.**

Synthesis, structure and properties of some 5-R-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives

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

Synthesis and properties of some S-derivatives of 4-phenyl-5-((5-phenylamino-1,3,4-thiadiazole-2-ylthio)methyl)-1,2,4-triazole-3-thione

**250 Miedvedieva K. P., Donchenko A. O., Vasiuk S. O.**

Application of quinone derivatives for spectrophotometric determination of drugs

**256 Safonov A. A., Zazharskyi V. V.**

Anti-tuberculosis activity research of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol

**260 Bihdan O. A.**

Anticonvulsant activity 2-((5-(3-(4-fluorophenyl)-4-R<sub>2</sub>-1,2,4-triazole-3-yl)-thio)-1-arylethanone

**266 Shepeta Yu. L., Lozynskyi A. V., Nektiehaiev I. O., Lesyk R. B.**

The study of antiexudative action of S-alkylated 1,3,4-oxadiazole-3-thione derivatives

**270 Karpun Ye. O., Karpenko Yu. V., Parchenko V. V., Panasencko O. I.**

In silico study of new bis-3R, 4R'-5-(((1H-1,2,4-triazole-5-yl)thio)methyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thione derivatives

**276 Borodina N. V., Kovalov V. M., Koshovyi O. M., Hamulia O. V.**

Microscopic research of shoots of the *Salix cinerea* L. of Ukrainian flora

**285 Mozul V. I., Aksonova I. I., Panasencko O. I.**

The study of chemical composition of *Centaurea diffusa* Lam.

**291 Myha M. M., Koshovyi O. M., Ilina T. V., Borodina N. V., Skybitska M. I.**

Research in phenolic compounds in leaves of non-pharmacopoeial species of the genus *Salvia* from Ukrainian flora

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

Research morphological and anatomical structure of herb *Cyperus esculentus* (*Cyperus esculentus* L.)

**304 Burlaka B. S., Bielenichev I. F., Hladyshev V. V.**

Study of excipients influence on the noopept releasing from the nasal dosage form

**309 Al Nasir Eiad, Drozdov O. L., Lysianska H. P., Kharaponova O. B.**

Study of influence of base-vehicle on biological activity of vasopressin in the transbuccal dosage forms



## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### **Бушусєва І. В., Борисенко Н. М.**

Впровадження нових технологій і фінансове забезпечення інноваційної діяльності фармацевтичної галузі сектора ветеринарної медицини на основі розвитку пріоритетних напрямів регіонів України

### **Жамалі Карім, Ткаченко Н. О., Гладисєв В. В., Рижкова С. Є.**

Дослідження вітчизняного ринку засобів на основі міноксидилу та його похідних, що використовуються при алопеції

### **Гоцуля А. С., Міколасюк О. О., Британова Т. С., Книш Є. Г.**

Аналіз ринку дієтичних добавок, що впливають на органи дихання

### **Кілесєва О. П., Бушусєва І. В.**

Аналіз застосування лікарських косметичних засобів в комплексній терапії акне та розацеа в умовах амбулаторного лікування (на прикладі Запорізької області)

### **Колесник М. Ю., Соколова М. В.**

Ефективність терапії валсартаном із гідрохлортиазидом та її вплив на стан міокарда лівого передсердя в жінок із гіпертонічною хворобою у стані постменопаузи

### **Самура Б. Б., Панасенко М. О.**

Стан кардіогемодинаміки у хворих на множинну мієлому залежно від функції нирок

### **Ніканоров О. К., Кормільцев В. В., Жарова І. О., Лазарева О. Б., Кравчук Л. Д.**

Динаміка показників електроспондилографії осіб із болями у спині під впливом програми фізичної реабілітації. Фізична реабілітація осіб із болями у спині

### **Дорошенко Е. Ю., Малахова С. М., Черненко О. Є., Гурєєва А. М., Шаповалова І. В., Сазанова І. О., Олійник М. О., Світлична Т. С.**

Терапевтичні вправи у процесі фізичної реабілітації спортсменів із травматичними ушкодженнями опорно-рухового апарату (на матеріалі футзалу)

### **Варакута О. А., Куц О. Г.**

Реактивність лімфоїдного компонента пародонта під час використання різних пломбувальних матеріалів на тлі експериментального цукрового діабету

### **Гюльгез Несліхан Ташкурт Гекім, Аслі Метін Махмутоглу, Сезгін Гюнез, Ахмет Тевфік Сунтер**

Оцінювання практики створення родоводу та застосування стандартизованого пацієнта студентами медичного факультету

### **Аніщенко М. А.**

Інформована згода в педіатричній практиці: проблеми українського законодавства та перспективи їх вирішення

### **З ювілеєм!**

## ORIGINAL RESEARCH

### **314 Bushuieva I. V., Borysenko N. M.**

The introduction of new technologies and financial support for the innovational pharmaceutical industry in the veterinary medicine sector based on the development of priority areas of the Ukrainian regions

### **322 Gamali Karim, Tkachenko N. O., Hladyshev V. V., Ryzhkova S. Ye.**

Research of domestic market medicinal agents based on Minoxidil and its derivatives that are used in treatments for Alopecia

### **329 Hotsulia A. S., Mikolasiuk O. O., Brytanova T. S., Knysh Ye. H.**

Market analysis of dietary supplements that affect the respiratory function

### **334 Kiliieva O. P., Bushuieva I. V.**

Analysis of the use of cosmetics in the combination therapy of acne and rosacea in the outpatient treatment (the Zaporizhzhia region case)

### **339 Kolesnyk M. Yu., Sokolova M. V.**

The effectiveness of therapy with valsartan and hydrochlorothiazide and its effect on the left atrial myocardium condition in women with arterial hypertension in postmenopause

### **346 Samura B. B., Panasenko M. O.**

Cariohemodynamics in patients with multiple myeloma depending on renal function

### **352 Nikanorov O. K., Kormiltsev V. V., Zharova I. O., Lazareva O. B., Kravchuk L. D.**

Dynamics of the electrospindilography indices of the individuals with back pain under the influencing of the physical rehabilitation program. Physical rehabilitation of the individuals with back pain

### **357 Doroshenko E. Yu., Malakhova S. M., Chernenko O. Ye., Hurieieva A. M., Shapovalova I. V., Sazanova I. O., Oliinyk M. O., Svitlychna T. S.**

Therapeutic exercises in the process of physical rehabilitation of athletes with traumatic injuries of the musculoskeletal system (based on futsal)

### **365 Varakuta O. A., Kushch O. H.**

Reactivity of the lymphoid component of the periodontium using various filling materials against experimental diabetes mellitus

### **372 Gulgez Neslihan Taşkurt Hekim, Asli Metin Mahmutoglu, Sezgin Gunes, Ahmet Tevfik Sünter**

Assessment of practice of pedigree drawing and application of standardized patient in medical faculty students

### **379 Anishchenko M. A.**

Informed consent in pediatric practice: problems of Ukrainian legislation and prospects for their solution

### **385 Happy anniversary!**



## Дослідження хімічного складу волошки розлогої

В. І. Мозуль<sup>A,C,E,F</sup>, І. І. Аксьонова<sup>\*C,D,E</sup>, О. І. Панасенко<sup>A,C,F</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

**Мета роботи** – дослідження якісного та кількісного складу біологічно активних речовин, що містяться в надземній частині волошки розлогої, для визначення перспектив її застосування в медичній і фармацевтичній практиці.

**Матеріали та методи.** Об'єкт дослідження – волошка розлогої (*Centaurea diffusa Lam.*) трава, що зібрана на території м. Запоріжжя наприкінці липня 2018 р. Для визначення якісного та кількісного складу використовували метод газової хроматографії на приладі Agilent 7890B GC System (Agilent, Santa Clara, CA, USA) з мас-спектрометричним детектором Agilent 5977 BGC /MSD (Agilent, Santa Clara, CA, USA).

**Результати.** Дослідження свідчать про наявність у сировини волошки розлогої 55 речовин, що належать до різних груп біологічно активних сполук: 9 фенолів, 9 спиртів, 8 карбонових кислот (насичених і ненасичених), 7 естерів, 5 алканів, 4 гетероциклічні сполуки, 4 кетони, 3 терпени, 2 альдегіди, 1 алкен, 2 моносахариди, 1 гідрозид. Але за процентним відношенням ці дані різняться з загальним вмістом сполук. Найбільші частки належать фенолам – 21,45 %, карбоновим кислотам – 19,71 %, спиртам та естерам – 17,63 % та 12,43 % відповідно. Серед усіх знайдених сполук основну частку становить ретусин (фенольні сполуки) – 15,53 %, 4-гексадеканова (пальмітинова) кислота – 12,25 %, 2-етил-2-(гідроксиметил)-1,3-пропандіол – 8,17 %, етиловий естер 2-гідрокси-1-(гідроксиметил)гексадеканової кислоти (пальмітин) – 4,3 %. Ґрунтуючись на цих даних, а також на відомостях фахової літератури, можна передбачати перспективи використання волошки розлогої в медичній і фармацевтичній практиці.

**Висновки.** За допомогою газової хроматографії вперше встановили хімічний склад трави волошки розлогої. Визначили наявність 55 компонентів, які належать до різних груп біологічно активних речовин. Результати доводять перспективність та актуальність досліджень хімічного складу волошки розлогої для створення нових фітопрепаратів на її основі.

### Изучение химического состава василька раскидистого

В. И. Мозуль, И. И. Аксёнова, А. И. Панасенко

**Цель работы** – исследование качественного и количественного состава биологически активных соединений, содержащихся в надземной части василька раскидистого, и определение перспектив его применения в медицинской и фармацевтической практике.

**Материалы и методы.** Объект исследования – василька раскидистого (*Centaurea diffusa Lam.*) трава, собранная на территории г. Запорожья в конце июля 2018 г. Для определения качественного и количественного состава использовали метод газовой хроматографии на приборе Agilent 7890B GC System (Agilent, Santa Clara, CA, USA) с масс-спектрометрическим детектором Agilent 5977 BGC / MSD (Agilent, Santa Clara, CA, USA).

**Результаты.** Результаты исследований свидетельствуют о наличии в сырье василька раскидистого 55 веществ, относящихся к разным группам биологически активных соединений: 9 фенолов, 9 спиртов, 8 карбоновых кислот (насыщенных и ненасыщенных), 7 эфиров, 5 алканов, 4 гетероциклических соединения, 4 кетона, 3 терпена, 2 альдегида, 1 алкен, 2 моносахарида, 1 гидрозид. Однако в процентном отношении эти данные отличаются с общим содержанием соединений. Наибольшие доли принадлежат фенолам – 21,45 %, карбоновым кислотам – 19,71 %, спиртам и эфирам – 17,63 % и 12,43 % соответственно. Среди всех найденных соединений основная доля приходится на ретусин (фенольные соединения) – 15,53 %, 4-гексадекановая (пальмитиновая) кислота составляет 12,25 %, 2-этил-2-(гидроксиметил)-1,3-пропандиол – 8,17 %, этиловый эфир 2-гидрокси-1-(гидроксиметил)гексадекановой кислоты (пальмитин) – 4,3 %. Основываясь на этих данных, а также сведениях научной литературы, можно предполагать перспективы использования василька раскидистого в медицинской и фармацевтической практике.

**Выводы.** С помощью газовой хроматографии впервые установлен химический состав травы василька раскидистого. Идентифицировали 55 компонентов, относящихся к разным группам биологически активных веществ. Обнаружено, что значительную

#### ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/184190>

УДК: 615.322:582.998.16-119.2  
DOI: 10.14739/2409-2932.2019.3.184190

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2019. – Т. 12, № 3(31). – С. 285–290

Ключові слова: волошка, газова хроматографія, біологічно активні сполуки.

\*E-mail: bruttik2@gmail.com

Надійшла до редакції: 27.07.2019 // Після доопрацювання: 22.08.2019 // Прийнято до друку: 02.09.2019

часть составляют производные пальмитиновой кислоты. Результаты доказывают перспективность и актуальность исследований химического состава василька раскидистого с целью создания новых фитопрепаратов на его основе.

**Ключевые слова:** василек, газовая хроматография, биологически активные соединения.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2019. – Т. 12, № 3(31). – С. 285–290**

### The study of chemical composition of *Centaurea diffusa* Lam.

V. I. Mozul, I. I. Aksonova, O. I. Panasenko

The aim of the work is to study the chemical composition of biologically active compounds of *Centaurea diffusa* Lam. and the future prospects of its application in the medical and pharmaceutical practice.

**Materials and methods.** The object of the study is the grass of *Centaurea diffusa* Lam., which was collected in Zaporizhia in July 2018. The method of high-performance gas chromatography on the device Agilent 7890B GC System (Agilent, Santa Clara, CA, USA) with mass spectrometry detector Agilent 5977 BGC / MSD (Agilent, Santa Clara, CA, USA) was used to determine the qualitative and quantitative composition of *Centaurea diffusa* Lam.

**Results.** It was discovered that raw material of *Centaurea diffusa* Lam. contains 55 components, which are representatives of different classes of biologically active substances. There are phenols – 9, alcohols – 9, carboxylic acids (saturated and unsaturated) – 8, esters – 7, alkanes – 5, heterocyclic compounds – 4, ketones – 4, terpenes – 3, aldehydes – 2, alkenes – 1, monosaccharides – 2, hydrazides – 1. However, these data differ from the total content of compounds by percentage. Phenols make up 21.45 % and this is the highest indicator, carboxylic acids (saturated and unsaturated) are 19.71 %, and alcohols and esters are 17.63 % and 12.43 % respectively. Retusin constitutes the main part among all found compounds – 15.53 %, 4-hexadecanoic acid (12.25 %) and 2-ethyl-2-(hydroxymethyl)-1.3-propanediol (8.17 %) are on the second and third place. It's useful to note that hexadecanoic acid 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester is present in quantity 4.3 %.

Based on the results obtained, it is possible to consider the further prospects of using *Centaurea diffusa* Lam. in medical and pharmaceutical practice.

**Conclusions.** The chemical composition of grass of *Centaurea diffusa* Lam. was first set by the method of gas chromatography with mass spectrometry detector. The presence of 55 biologically active components was determined. The experimental results prove the prospects and relevance of studies the chemical composition of *Centaurea diffusa* Lam. in order to create new herbal remedies based on it.

**Key words:** *Centaurea*, gas chromatography, plant bioactive compounds.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2019; 12 (3), 285–290**

Рослини роду *Centaurea* родини *Asteraceae* – одні з найбільш поширених рослин у світі. За інформацією бази даних The Plant List, рід включає 734 види, що зростають переважно в помірній і субтропічній зонах Євразії, Африки та Америки [10].

Незважаючи на те, що рослини цього роду застосовують у народній медицині багатьох країн світу, а в Україні достатньо популярною та найбільш дослідженою є волошка синя *C. cyanus*, жоден вид не включений до Державної Фармакопеї України.

Науковці здійснюють дослідження хімічного складу різних видів волошки. Так, український дослідник Н. Ю. Лучків досліджував хімічний склад волошки карпатської *C. carpatica* Porc. Встановлено, що кількість хімічних речовин залежить від виду сировини та місця зростання рослин. Дослідник виділяє групи біологічно активних речовин: дубильні речовини, поліфенольні сполуки та антоціани. Результати вказують на перспективність її використання як цінної лікарської сировини [2].

Турецькі вчені дослідили компоненти ефірної олії *C. lycopifolia* Boiss., *C. balsamita* Lam. і *C. iberica* Trevir. Для цього застосували методи газової хроматографії та мас-спектрометрії. Основними компонентами у *C. lycopifolia* Boiss. є каріофілену оксид і спатуленол, у *C. balsamita* Lam. –  $\alpha$ -селінін і гексатріакотан, у *C. iberica* Trevir. – арахідова та гексадеканова кислоти [4].

Інший колектив турецьких вчених об'єктом досліджень обрав *C. furfuracea* Coss. Методами газової хроматографії та мас-спектрометрії встановили, що основними компонентами ефірної олії є каріофілену оксид, Z-10-пентадецен-1-ол і фарнезил метилестер [5].

Amira Mohammed Beltagy, єгипетська вчена, досліджувала цитотоксичні властивості *C. scoparea* Sieb., наявність яких у рослини вона пов'язує з комплексом флавоноїдів і сесквітерпенових лактонів. Крім того, за допомогою GLC-аналізу ідентифікували деякі раніше невизначені жирні кислоти [6].

Алжирські та французькі науковці ідентифікували склад ефірної олії *C. sempervirens* L.. Основними компонентами були 6,10,14-триметилпентадекан-2-он і епі-торіленол [7].

Слід наголосити, що саме методи газової хроматографії та мас-спектрометрії є найбільш популярними та точними для ідентифікації компонентів рослинних сумішей [1,3,4,6].

Перспективною рослиною флори України є волошка розлога (*C. diffusa* Lam.), хімічний склад трави якої вивчено недостатньо. Саме тому поглиблене фітохімічне дослідження цього виду є актуальним.

### Мета роботи

Дослідження якісного та кількісного складу біологічно активних речовин, що містяться в надземній частині

волошки розлогої, для визначення перспектив її застосування в медичній і фармацевтичній практиці.

### Матеріали і методи дослідження

Об'єкт дослідження – волошка розлогої (*Centaurea diffusa Lam.*) трава. Сировина заготовлена наприкінці липня у фазу повного цвітіння на території м. Запоріжжя. Сировину звільняли від домішок, видаляли відмерлі частини, різали на сегменти завдовжки 3–4 см, після чого сушили на повітрі при обмеженому доступі прямих сонячних променів.

Ефірну олію одержували за допомогою приладу Гінзберга. Настоянку екстрагували метиловим спиртом при кімнатній температурі протягом 10 днів згідно з методикою виготовлення настоянок. 0,1 мл екстракту помістили в мікроколбу на 1 мл та довели метанолом до мітки 0,5 мл.

Якісне та кількісне визначення діючих сполук здійснили на кафедрі природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії ЗДМУ (зав. кафедри – д-р фарм. н., професор О. І. Панасенко). Розведення, що отримали, досліджували на газовому хроматографі «Agilent 7890B GC System» (Agilent, Santa Clara, CA, USA) з мас-спектрометричним детектором «Agilent 5977 BGC/MSD» (Agilent, Santa Clara, CA, USA) та хроматографічною колонкою DB-5ms (30 м × 250 мкм × 0,25 мкм).

Під час аналізу дотримувалися таких умов: швидкість газу-носія (гелій) – 1,3 мл/хв; температура блоку введення проб – 200 °C → 12 °C/c → 265 °C; температура термостата: програмована, 70 °C (затримка 1 хв) → 10 °C/хв → 270 °C (затримка 4 хв); температура інтерфейсу ГХ/МС – 275 °C; джерела іонів – 230 °C; квадрупольного мас-аналізатора – 150 °C; об'єм інжекції – 0,5 мкл; поділ потоку – 1 : 5; тип іонізації: EI при енергії електронів 70 eV, 30–700 m/z. Для ідентифікації компонентів використана бібліотека мас-спектрів NIST14.

### Результати та їх обговорення

У результаті дослідження встановили, що хімічний склад волошки розлогої містить 55 біологічно активних сполук. Ідентифікували 9 (21,45 %) фенолів, 9 (17,63 %) спиртів, 8 (19,71 %) карбонових кислот (насичених і ненасичених), 7 (12,43 %) естерів, 5 (3,29 %) алканів, 4 (4,86 %) гетероциклічні сполуки, 4 (2,44 %) кетони, 3 (4,74 %) терпени, 2 (3,08 %) альдегіди, 1 (3,06 %) алкен, 2 (1,06 %) моносахариди, 1 (0,46 %) гідрозид.

Від загального вмісту всіх компонентів кількісно переважають такі сполуки, як ретусин (15,53 %), 4-гексадеканова (пальмітинова) кислота (12,25 %), 2-етил-2-(гідроксиметил)-1,3-пропандіол (8,17 %) та етиловий естер 2-гідрокси-1-(гідроксиметил)гексадеканової кислоти (пальмітин) (4,30 %) (табл. 1).

Таблиця 1. Якісний і кількісний вміст біологічно активних сполук волошки розлогої

№ з/п	Час утримання, хв	Компонент	Склад (%)
1	3,580	дигідроксиацетон	0,71
2	3,735	4-гідроксибутанова кислота	0,19
3	3,840	1,2-циклопентандіол	0,24
4	4,015	1-(1'-піролідиніл)-2-пропанон	0,24
5	4,219	α-метил-D-рибопіранозид	0,35
6	4,369	2,4-дигідрокси-2,5-диметил-3(2H)-фуран-3-он	1,31
7	5,139	фуранеол	0,19
8	6,422	2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил-4H-піран-4-он	2,06
9	7,195	N-(3-метил-3-бутенил)-піролідин	1,72
10	7,445	2,3-дигідро-бензофуран	0,26
11	7,557	5-гідроксиметилфурфурол	0,63
12	7,791	2-метил-1,3-оксотіолан-2-іл метилкетон	0,74
13	8,779	1-(2-гідрокси-5-метилфеніл)етанон	1,01
14	9,237	2,6-диметоксифенол	0,51
15	9,909	1-бром-2-метилдекан	0,47
16	10,307	каріофілен	0,37
17	10,468	2,3,5-триметилфенол	0,70
18	11,08	2-етил-2-(гідроксиметил)-1,3-пропандіол	8,17
19	11,389	декагідрохінолін-4-ол	1,12
20	11,944	1-(3,4-диметоксифеніл)етанон	0,40

## Продовження таблиці 1

№ з/п	Час утримання, хв	Компонент	Склад (%)
21	12,397	гексадекан	0,16
22	12,662	L-пролін N-пропоксикарбоніл тридециловий естер	0,43
23	12,753	мегастигматрієнон	0,20
24	12,948	1,2,3,5-циклогексантетрол	1,09
25	13,184	декагідро- $\alpha$ , $\alpha$ , 4a-триметил-8-метилен-[2R-(2 $\alpha$ , 4a $\alpha$ , 8a $\beta$ )]-2-нафталінметанол	1,67
26	13,544	2,6-диметокси-4-(2-пропеніл)-фенол	0,25
27	13,992	(E)-4-(3-гідроксипроп-1-ен-1-іл)-2-метоксифенол	1,70
28	14,171	тетрадеканова кислота	0,22
29	14,281	4-гідрокси-3,5-диметоксибензогідрозид	0,46
30	14,981	(2-метоксифенілтіо)оцтова кислота	0,21
31	15,025	неофітадієн	3,06
32	15,081	3,7,11,15-тетраметил-1-гексадеканола	0,31
33	15,276	фітолу ацетат*	0,57
34	15,470	фітолу ацетат*	1,08
35	15,544	5-(3-гідроксипропіл)-2,3-диметоксифенол	0,92
36	15,778	транс-синапіловий спирт*	0,31
37	15,992	метиловий естер гексадеканової кислоти	1,10
38	15,991	метиловий естер 3,5-біс(1,1-диметилетил)-4-гідроксибензенпропанової кислоти	0,33
39	16,303	4-гексадеканова кислота	12,25
40	16,587	транс-синапіловий спирт*	3,81
41	17,556	метиловий естер (Z, Z)-9,12-октадекадієнової кислоти	0,71
42	17,707	фітол	2,72
43	17,935	(Z, Z)-9,12-октадекадієнова кислота	3,54
44	17,996	(Z, Z, Z)-9,12,15-октадекатриєнова кислота	1,36
45	18,178	октадеканова кислота	1,31
46	19,402	2-[4-метил-6-(2,6,6-триметилциклогекс-1-енил)гекса-1,3,5-триєніл]циклогекс-1-ен-1-карбоксальдегід	2,45
47	19,924	ейкозанова кислота	0,63
48	20,982	1-циклопентил-4-(3-циклопентилпропіл)-додекан	0,94
49	21,135	етиловий естер 2-гідрокси-1-(гідроксиметил) гексадеканової кислоти	4,30
50	21,473	6-ноніл-5,6-дигідро-2H-піран-2-он	0,82
51	21,850	[3,4]бенз[1,2-е]азулен-5,7b,9,9a-тетрол, 1a, 1b, 4,4a, 5,7a, 8,9-октагідро-3-(гідроксиметил)-1,1,6,8-тетраметил-, 5,9,9-триацетат, [1aR-(1a $\alpha$ , 1b $\beta$ , 4a $\beta$ , 5 $\beta$ , 7a $\alpha$ , 7b $\alpha$ , 8 $\alpha$ ., 9 $\beta$ ., 9a. $\alpha$ .)]-1H-циклопропан	0,34
52	22,558	ретусин	15,53
53	22,793	етиловий естер (Z, Z)-2-гідрокси-1-(гідроксиметил)-9,12-октадекадієнової кислоти	3,39
54	22,869	етиловий естер (Z, Z, Z)-2-гідрокси-1-(гідроксиметил) ліноленової кислоти	2,17
55	23,103	[5', 6']бенз[1', 2': 7,8]азулено [5,6-b]оксирен-4-он-8-(ацетилокси)-1,1a, 1b, 1c, 2a, 3,3a, 6a, 6b, 7,8,8a-додекагідро-3a, 6b, 8a-тригідрокси-2a-(гідроксиметил) -1,1,5,7-тетраметил-, (1a, 1b, 1c, 2a, 3a, 3a, 6a) $\alpha$ , 6b., 7a, 8 $\beta$ , 8a $\alpha$ )-4H-циклопропан	1,38
56	23,662	вітамін E	0,43
57	24,282	2,2,4-триметил-3-(3,8,12,16-тетраметилгептадека-3,7,11,15-тетраєніл)-циклогексанол	0,67

\*: сполуки є ізомерами.

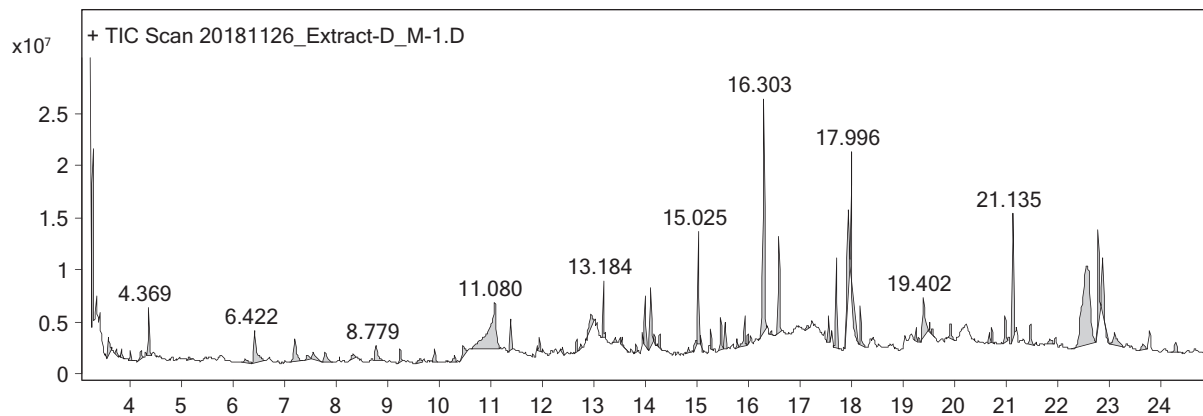


Рис. 1. Хроматограма компонентів волошки розлогої.

На хроматограмі компонентів волошки розлогої (рис. 1) ідентифікували такі сполуки, як 4-гексадеканова кислота (12,25 %) з часом утримання 16,303 хв, 2-етил-2-(гідроксиметил)-1,3-пропандіол (8,17 %) з часом утримання 11,080 хв, етиловий естер 2-гідрокси-1-(гідроксиметил)гексадеканової кислоти (4,30 %) з часом утримання – 21,135 хв.

За хімічним складом волошка розлога близька до *C. scoparea Sieb.* [6], оскільки обидві рослини містять достатню кількість фенольних сполук, жирних кислот та їх похідних. Крім того, як і в *C. iberica Trevir.* [4], одним з основних компонентів сировини є 4-гексадеканова кислота.

З наукових джерел відомо, що ретусин – це 7,8-дигідрокси-4-метоксиизофлавоон. Його можна знайти в рослин родини *Fabaceae: Dipteryx odorata Aubl., Dalbergia retusa Hemsl., Millettia nitida Benth.* та *Maackia amurensis Rupr.* Йому притаманна антиоксидантна дія [11].

4-гексадеканова (пальмітинова кислота) – найпоширеніша у природі жирна кислота, входить до складу гліцеридів більшості тваринних жирів, рослинних олій і воску. Відомо, що вона стимулює протизапальні реакції в імунних клітинах людини через TLR4-рецептори [8], їй притаманна протипухлинна й антидіабетична активності [9].

2-етил-2-(гідроксиметил)-1,3-пропандіол (етріол, гексагліцерин, етилтриметилметан) також виявив доволі високі показники протипухлинної та антидіабетичної активності [9].

Етиловий естер 2-гідрокси-1-(гідроксиметил)гексадеканової кислоти (пальмітин) у дослідженні антиоксидантної, гіпохолестеринемічної та пестицидної активності показав високі результати [12].

Отже, трава волошки розлогої може бути рекомендована для наступних досліджень на антиоксидантну, протипухлинну, антидіабетичну та гіпохолестеринемічну дії.

## Висновки

1. Уперше за допомогою газової хроматографії здійснили якісний і кількісний аналіз компонентів сировини волошки розлогої.

2. Ідентифікували 55 компонентів, що належать до різних класів біологічно активних сполук.

3. За кількісним вмістом переважають такі сполуки, як ретусин (15,53 %), 4-гексадеканова (пальмітинова) кислота (12,25 %), 2-етил-2-(гідроксиметил)-1,3-пропандіол – 8,17 %, етиловий естер 2-гідрокси-1-(гідроксиметил)гексадеканової кислоти (пальмітин) – 4,3 %. З огляду на їхні біологічні властивості, сировина волошки розлогої може бути рекомендована для продовження досліджень щодо антиоксидантної, протипухлинної, антидіабетичної та гіпохолестеринемічної дії.

## Фінансування

Робота виконана в рамках НДР Запорізького державного медичного університету «Експериментальне виявлення речовин синтетичного та природного походження, що мають гіпоглікемічну, гіполіподемічну, гепатопротекторну, нефролітичну, депримуєчу, антиоксидантну та протизапальну дію» № держреєстрації 0115U003877 (2015–2019).

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

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

## Відомості про авторів:

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

Аксёнова І. І., канд. фарм. наук, асистент каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3534-700X

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

## Сведения об авторах:

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

Аксёнова И. И., канд. фарм. наук, ассистент каф. фармакогнозии, фармакологии и ботаники, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.



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

#### Information about authors

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

Aksonova I. I., PhD, Teaching Assistant 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.

#### Список літератури

- [1] Скринінг накопичення біологічно активних речовин в ірисі угорському впродовж вегетаційного періоду / Кречун А. В., Михайленко О. О., Ковальов С. В., Орлова Т. Г. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 2(30). С. 135-140. doi: 10.14739/2409-2932.2019.2.170975
- [2] Лучків Н. Ю. Вплив еколого-ценотичних умов на хімічний склад рослинної сировини *Centaurea sarpatica* Porc. *Буковинський медичний вісник*. 2017. Т. 21, № 1(81). С. 71–75.
- [3] Дослідження якісного складу та кількісного вмісту кислот жирних катрану серцелистого та катрану коктебельського листків / Марчишин С. М., Стойко Л. І., Скринчук О. Я., Рахметов Д. Б. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 1(29). С. 15-20. doi: 10.14739/24092932.2019.1.158939
- [4] Chemical composition of the essential oils of three *Centaurea* species growing wild in Anatolia and their anticholinesterase activities / Ertas A., Gören A.C., Boga M. et al. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. 2014. Vol. 17. Issue 5. P. 922-926. doi: 10.1080/0972060X.2014.886164
- [5] The chemical composition of *Centaurea Furfuracea* Coss. & dur. essential oil with antioxidant, anticholinesterase and antibiofilm activities / Chems A. E., Zellagui A., Öztürk M. et al. *Journal of ongoing chemical research*. 2018. Vol. 3. Issue 2. P. 54-62. id: 2018JOCR25.
- [6] Beltagy A. M. Chemical composition and cytotoxic activity of *Centaurea Scoparea* Sieb against four human cell lines. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2015. Vol. 7. Issue 3. P. 103-107.
- [7] Essential oil composition of *Centaurea sempervirens* L. (Asteraceae) / Belbache H., Mechehoud Y., Chalchat J. C. et al. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 2017. Vol. 9. Issue 1. P. 79-82. doi: 10.25258/ijpr.v9i1.8045
- [8] Palmitic acid is a toll-like receptor 4 ligand that induces human dendritic cell secretion of IL-1 $\beta$  / Nicholas D. A., Zhang K., Hung C. et al. *PLoS One*. 2017. Vol. 12. Issue 5. doi: 10.1371/journal.pone.0176793
- [9] GC-MS analysis of *Gymnema sylvestre* leaves methanolic extract for antidiabetic and anticancer drug identification / Thirunavukkarasu K., Rajkumar P., Selvaraj S., Kumaresan S. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*. 2016. Vol. 9. Issue 2. P. 1011-1013.
- [10] Chemical features and bioactivities of cornflower (*Centaurea cyanus* L.) capitula: The blue flowers and the unexplored non-edible part / Lockowandt L., Pinela J., Roriz C. L. et al. *Industrial Crops & Products*. 2019. Issue 128. P. 496-503. doi: 10.1016/j.indcrop.2018.11.059
- [11] Low-energy electron interaction with retusin extracted from *Maackia amurensis*: towards a molecular mechanism of the biological activity of flavonoids / Pshenichnyuk S. A., Elkin Yu. N., Kulesh N. I., Lazneva E. F.. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2015. Vol. 17. Issue 26. P. 16805-16812. doi: 10.1039/C5CP02890F

- [12] Sudha T., Chidambarampillai S., Mohan V. R. GC-MS analysis of bioactive components of aerial parts of *Fluggea leucopyrus* Willd. (Euphorbiaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2013. Vol. 3. Issue 5. P. 126-130. doi: 10.7324/JAPS.2013.3524

#### References

- [1] Krechun, A. V., Mykhailenko, O. O., Kovalov, S. V., & Orlova, T. G. (2019). Skryninh nakopychennia biolohichno aktyvnykh rechovyn v irysi uhorskomu vprodovzh vehetatsiinoho periodu [Screening of accumulation of biologically active substances of *Iris hungarica* during vegetation period]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 12, 2(30), 135-140. doi: 10.14739/2409-2932.2019.2.170975 [in Ukrainian].
- [2] Luchkiv, N. Yu. (2017). Vpliv ekologo–tsenotychnykh umov na khimichnyi sklad roslynnoi syrovyny *Centaurea sarpatica* Porc [Influence of ecological-coenotic conditions on the chemical composition of herbal seria *Centaurea carpatica* Porc]. *Bukovyna Medical Bulletin*, 21(1), 71-75 [in Ukrainian].
- [3] Marchyshyn, S. M., Stoiko, L. I., Skrynchuk, O. Ya., & Rakhmetov, D. B. (2019). Doslidzhennja yakisnogo skladu ta kilkisnogo vmistu kislot zhyrnykh katranu sercelystogo ta katranu koktebel'skogo lystkiv [Research of qualitative composition and quantitative content of fatty acids of *Crambe cordifolia* Steven and *Crambe koktebelica* (Junge) N. Busch leaves]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 12(1), 15-20. doi: 10.14739/2409-2932.2019.1.158939 [in Ukrainian].
- [4] Ertas, A., Gören, A. C., Boga, M., Demirci, S., & Kolak, U. (2014). Chemical composition of the essential oils of three *Centaurea* species growing wild in Anatolia and their anticholinesterase activities. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 17 (5), 922-926. doi: 10.1080/0972060X.2014.886164
- [5] Chems A. E., Zellagui A., Öztürk M., Erol, E., Ceylan, O., & Duru, M. E. (2018). The chemical composition of *Centaurea Furfuracea* Coss. & dur. essential oil with antioxidant, anticholinesterase and antibiofilm activities. *Journal of ongoing chemical research*, 3(2), 54-62. id: 2018JOCR25.
- [6] Beltagy, A. M. (2015). Chemical composition and cytotoxic activity of *Centaurea Scoparea* Sieb against four human cell lines. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(3), 103-107.
- [7] Belbache, H., Mechehoud, Y., Chalchat, J. C., Figueredo, G., Chalard, P., Benayache, S. et al. (2017). Essential oil composition of *Centaurea sempervirens* L. (Asteraceae). *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 9(1), 79-82. doi: 10.25258/ijpr.v9i1.8045
- [8] Nicholas, D. A., Zhang, K., Hung, C., Glasgow, S., Aruni, A. W., Unternaehrer J. K. et al. (2017). Palmitic acid is a toll-like receptor 4 ligand that induces human dendritic cell secretion of IL-1 $\beta$ . *PLoS One*, 12(5). doi: 10.1371/journal.pone.0176793.
- [9] Thirunavukkarasu, K., Rajkumar, P., Selvaraj, S., Kumaresan, S. (2016). GC-MS analysis of *Gymnema sylvestre* leaves methanolic extract for antidiabetic and anticancer drug identification. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*, 9(2), 1011-1013.
- [10] Lockowandt, L., Pinela, J., Roriz, C., Pereira, C., Abreu, R., & Calhelha, R. et al. (2019). Chemical features and bioactivities of cornflower (*Centaurea cyanus* L.) capitula: The blue flowers and the unexplored non-edible part. *Industrial Crops And Products*, 128, 496-503. doi: 10.1016/j.indcrop.2018.11.059
- [11] Pshenichnyuk, S., Elkin, Y., Kulesh, N., & Lazneva, E. (2015). Low-energy electron interaction with retusin extracted from *Maackia amurensis*: towards a molecular mechanism of the biological activity of flavonoids. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17(26), 16805-16812. doi: 10.1039/C5CP02890F
- [12] Sudha, T., Chidambarampillai, S., & Mohan, V. R. (2013). GC-MS analysis of bioactive components of aerial parts of *Fluggea leucopyrus* Willd. (Euphorbiaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(05), 126-130. doi: 10.7324/JAPS.2013.3524