

О. В. ГРЕЧАНА ¹ ([http:// orcid.org\ 0000-0002-1756-6372](http://orcid.org/0000-0002-1756-6372)), канд. фарм. наук, доцент,
А. Г. СЕРБІН ² ([http:// orcid.org\ 0000-0002-6247-7520](http://orcid.org/0000-0002-6247-7520)), д-р фарм. наук, проф.

¹ *Запорізький державний медичний університет*

² *Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

ІНТРОДУКЦІЯ СОРТІВ ЛЮЦЕРНИ І ЇХНІ ФЛАВОНОЇДИ

Ключові слова: сорт, люцерна, флавоноїди

O. V. GRECHANA ¹ ([http:// orcid.org\ 0000-0002-1756-6372](http://orcid.org/0000-0002-1756-6372)),

A. G. SERBIN ² ([http:// orcid.org\ 0000-0002-6247-7520](http://orcid.org/0000-0002-6247-7520))

¹ *Zaporizhzhia State Medical University*

² *National Pharmacy University, Kharkiv*

THE INTRODUCTION OF ALFALFA VARIETIES AND THEIR FLAVONOIDS

Key words: variety, alfalfa, flavonoids

Широке розповсюдження відомостей щодо вивчення нових сполук із певним впливом на організм людини стартувало на початку 19 сторіччя, коли кора дуба стала джерелом виділення кристалічної речовини кверцетину вченим Шевроле, а через півсторіччя встановлено глікозидну природу цієї речовини, відкривши її аглікон. Початок двадцятого сторіччя приніс відомості щодо зміцнення стінки судин сумою флавоноїдів лимонної цедри, виявляючи Р-вітамінну активність [1].

Населенням країн із високим рівнем життя сьогодні щоденно вживається від 23 мг до 1–2 г флавоноїдів з їжею [2].

У зв'язку з широким спектром фармакодинаміки та низькою токсичністю препарати флавоноїдів як потужних антиоксидантів, імуномодуляторів та протизапальних фармакологічно активних сполук привертають увагу дослідників-фітохіміків [2, 3].

І сьогодні, при пандемії COVID-19, є відомості про сприятливий терапевтичний ефект в динаміці лікування у разі одночасного прийому препаратів протоколу надання лікування понад 85% китайськими хворими, інфікованими SARS-CoV-2, з традиційними представниками китайської медицини (дієтичні добавки рослинного походження, окремі виділені природні сполуки) [4]. І флавоноїди, і кумарини, як біосинтетично пов'язані сполуки, є предметом особливої зацікавленості вчених як інгібітори дії вірусних протеаз різних типів коронавірусів: експериментальними дослідженнями доведено інгібувальний вплив флавоноїдів на 3С-подібну (3CL_{pro}) та папаїноподібну протеази (PL_{pro}) – учасників процесу протеолізу, важливих для інфікування та репродукції SARS-CoV-2 [5–8].

Сучасними методами дослідження з'ясовано і доведено шлях біологічного утворення сполук флавоноїдної природи як продуктів вторинного біосинтезу у рослинній клітині з ідентифікацією всього набору продуктів і стадій перетворень (рис. 1) [9, 10]. Структура молекули флавоноїдів характеризується наявністю двох ароматичних циклів із різними варіаціями замісників (гідроксильних груп, залишків цукрів та органічних кислот тощо), підкреслюючи біогенетичну спорідненість рослинних флавоноїдів, структурно-біохімічну подібність (єдиний клас вторинних рослинних метаболітів з єдиним метаболічним походженням).

Доказом цього твердження (рис. 2) слугує те, що всі рослинні флавоноїди мають єдиного попередника – шикімову кислоту з вторинним перетворенням амінокислоти L-фенілаланіну (шикіматний шлях походження першого бензольного кільця) та ацетатний шлях походження другого (конденсація трьох ацетатних залишків – найпростіших продуктів вуглеводневого обміну) [11].

© О. В. Гречана, А. Г. Сербін, 2021



Рис. 1. Схема утворення флавоноїдів (шикіматний шлях)

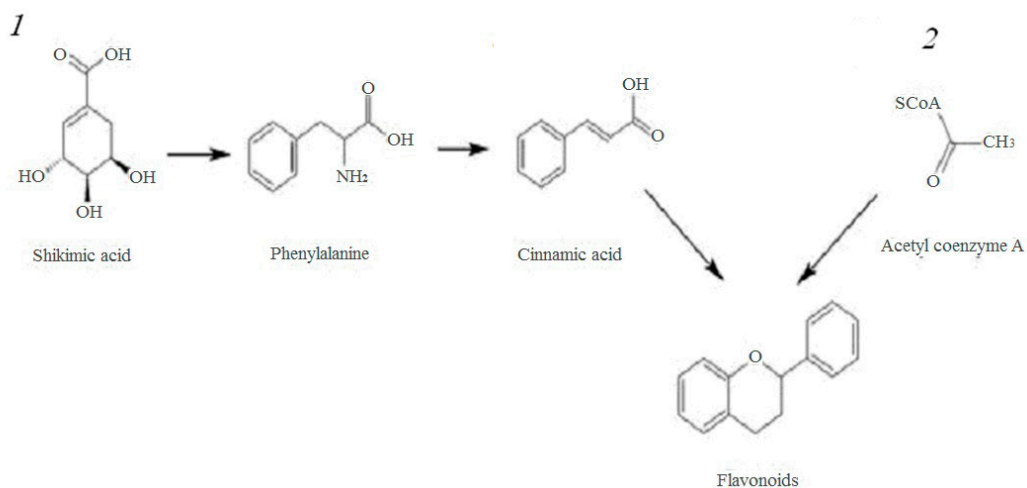


Рис. 2. Утворення флавоноїдів:
1 – шикіматний шлях; 2 – ацетатний шлях

Хоризмова кислота – наступний проміжний продукт – результат усіх цих реакцій, попередник або L-триптофану (прекурсор усіх індольних сполук), або L-фенілаланіну – для всіх подальших реакцій синтезу рослинних флавоноїдів. Всі подальші реакції пов'язані з перетворенням єдиного попередника – амінокислоти L-фенілаланіну з утворенням транскоричної і п-кумарової кислот – найпростіших фенольних сполук, бази для синтезу багатьох класів фенолів: у разі вкорочення бічного ланцюга утворюються ацетофенони, фенілоцтові та фенілкарбоневі кислоти; відновлення бічного ланцюга і полімеризація призводять до появи полімерного фенолу лігніну; приєднання додаткової гідроксильної групи призводить до спонтанної циклізації та утворення кумаринів [12, 13].

Нами за мету ставилося проведення хемотаксономічного аналізу 20 сортів люцерни посівної різних місць походження у інтродукції на Півдні України, для чого ми аналізували наявність та вміст класу флавоноїдів, генетично пов'язаних із розвитком та накопиченням похідних бензо- α -пірону.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами для проведення польових та лабораторних дослідів ми обрали 20 сортів люцерни посівної (*Medicago sativa* L.), колекційний необроблений насінневий матеріал, наданий нам Інститутом кормів та сільського господарства Поділля НААН (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

Об'єкти хемотаксономічного дослідження за національним каталогом та країнами походження

№ з/п	Назва сорту	Номер національного каталогу	Країна походження
1	Комерційна 2-52-75	UJ0700195	Великобританія
2	Севані-1	UJ0700189	Росія
3	Kisvardai	UJ0700190	Угорщина
4	Vertibenda	UJ0700390	Німеччина
5	Mega	UJ0700365	Швеція
6	JJ Paso	UJ0700364	Аргентина
7	Перувіанська опушена	UJ0700414	Перу
8	Boreale	UJ0700406	Франція
9	Saladina sintetica la Banda	UJ0700354	Аргентина
10	Ферганська 700	UJ0700380	Узбекистан
11	Вахшська 233	UJ0700379	Таджикистан
12	Красноводопадська #8	UJ0700329	Казахстан
13	Nizona	UJ0700368	Куба
14	WL 508	UJ0700397	США
15	Moremmona	UJ0700344	Італія
16	Liguen	UJ0700429	Чілі
17	Tanhuato	UJ0700339	Мексика
18	Месопотамська	UJ0700428	Ірак
19	Монгольська строкатогібридна	UJ0700188	Монголія
20	Синюха	UJ0700134	Україна

Дослідження проводили у 2015–2019 рр. Обліки основних ознак та фенологічні спостереження розвитку рослин здійснювали згідно з методиками польових і лабораторних досліджень [14].

Вирощування виконували на території південної частини лівобережної України (село Приморське, Василівський район, Запорізька область, 47°37'28" п. ш., 35°17'39" с. д.) на межі лісостепової та степової зон. Грунт – середньосуглинистий, малогумусний, розпилений чорнозем. Агротехніка дослідів загальноприйнята для зони Степу. Посів робили в оптимально ранні строки (30 квітня). Розміщення ділянок без повторень. Спосіб сівби – рядковий міжрядям 70 см. Ділянка – 4 рядки завдовжки 5 м, площею 14 м². Норма висіву становила 0,5 г/м². Впродовж вегетації здійснювали фенологічні спостереження за розвитком рослин.

Сировину для аналізу (траву люцерни) заготовляли, зрізаючи рослини у стадії цвітіння, висушуючи у тіні, під наметом, періодично перегортаючи.

Вихідні розчини для визначення флавоноїдів одержували шляхом кип'ятіння наважки подрібненої сировини (1 г) із 25 мл етанолу (70% (об/об)) упродовж 1 год зі зворотним холодильником на водяній бані; після охолодження екстракт фільтрували і доводили об'єм розчину до 25 мл тим самим етанолом; відбирали 5 мл одержаного розчину у мірну колбу ємністю 100 мл і доводили до позначки фазою А.

Ідентифікацію та кількісне визначення флавоноїдів у етанольному витязі з сортів люцерни здійснювали методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) на рідинному хроматографі Shimadzu LC-20 Prominence (Shimadzu, Японія) у модульній системі за таких умов хроматографування: колонка Phenomenex Luna C18(2) із температурою колонки 35 °С; довжина хвилі детектування – від 270 нм до 520 нм; режим розділення – градієнтний із постійною швидкістю потоку рухомої фази 1 мл/хв. Об'єм інжекції – 0,5 мкл.

Порівнюючи час утримування піків флавоноїдів на хроматограмах досліджуваних зразків із часом утримування відповідних стандартних зразків представників цього класу сполук на хроматограмі розчину порівняння, визначали якісний склад флавоноїдів у етанольному витязі з подрібнених субстратів сортів люцерни [15, 16].

Кількісний вміст флавоноїдів розраховували за значеннями висоти піків досліджуваних флавоноїдів на відповідних хроматограмах. Вміст речовини (X , %) у сировині у разі екстрагування вказаним екстрагентом за даних умов для рідкого або сухого екстракту визначали, використовуючи формулу:

$$X = \frac{A_{pr} \times m_{st} \times V_{pr} \times P \times 100}{A_{st} \times V_{st} \times m_{pr} \times 100},$$

де X – вміст речовини, %;

A_{pr} – площа піка речовини на хроматограмі досліджуваного розчину;

m_{st} – маса стандартного зразка речовини в стандартному розчині, мг;

V_{pr} – розведення досліджуваного розчину (об'єм використовуваного екстрагента), мл;

P – активність стандарту, %

A_{st} – площа піка речовини на хроматограмі стандартного розчину;

V_{st} – розведення стандартного розчину, мл;

m_{pr} – маса препарату (сировини), мг.

Статистичне оброблення одержаних результатів виконували відповідно до вимог ДФУ 2.0, використовуючи програмне забезпечення Microsoft Office Exel 7.0 [17].

Результати дослідження та обговорення

Етанольний витяг із подрібненої сировини сортів люцерни посівної є однорідною рідиною, жовтувато-зеленого кольору, з характерним запахом. Його одержували за відповідною технологією, використовуючи 70%-й етанол (об/об) як екстрагент.

Лютеолін 7-О-бета-D-глюкозид або цинарозид (рис. 3) – моносахарид, глікозилоксифлавоон, в якому флавоон 7-О-бета-глюкозилтрансфераза додає глюкозу до лютеоліну, і в результаті отримується лютеолін заміщений бета-D-глюкопіранозиловим фрагментом у положенні 7 за допомогою глікозидного зв'язку. Цій структурі належить роль антиоксиданта та рослинного метаболіту.

Цинарозид виявляє біологічну активність щодо грамнегативних бактерій, проявляє антимутагенну активність, пригнічує утворення біоплівки синьогнійної палички та золотистого стафілококу. Крім того, підтверджено його антиоксидантну та антирадикальну активність.

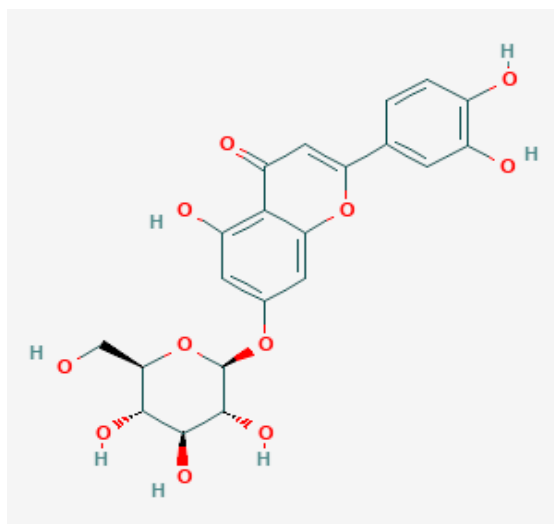


Рис. 3. Структурна формула лютеолін-7-глюкозиду

Т а б л и ц я 2

Вміст флавоноїдів у сировині сортів *Medicago sativa* L. (надземна частина), %

Сорт	Лютеолін-7-глюкозид	Рутин	Кислота корична
Комерційна 2-52-75	0,048506972	0,001995726	0,011309429
Севані-1	0,007752986	0,000712616	0,006644186
Kisvardai	0,013157005	0,004258981	0,015001372
Vertibenda	0,019785154	0,001121675	0,01528252
Mega	0,012743197	0,003230554	0,009288922
JJ Paso	0,018277416	0,00182494	0,012721767
Перувіанська опушена	0,012816436	0,001332206	0,005812986
Boreale	0,006683049	0,00101704	0,004738462
Saladina sintetica la Banda	0,032440956	0,003996929	0,017250629
Ферганська 700	0,004003573	0,000770835	0,00396366
Вахшська 233	0,131954296	0,002728351	0,021497757
Красноводопадська #8	0,0404323	0,007503827	0,017081061
Nizona	0,014125711	0,004547667	0,012096417
WL 508	0,027301922	0,050920000	0,012019814
Moremmona	0,015587273	0,001248846	0,011590794
Liguen	0,012872039	0,001077727	0,010604326
Tanhuato	0,012883961	0,019731696	0,024405503
Месопотамська	0,032729645	0,003649293	0,00522997
Монгольська строкатогібридна	0,026635922	0,001615873	0,01211601
Синюха	0,016967545	0,001505031	—

Серед сортів люцерни звертає на себе увагу безумовне лідирування за вмістом лютеолін-7-глюкозиду таджицького сорту Вахшська 233 (1,31954 мг/г), далі з великим відривом від лідера йдуть сорт Комерційна 2-52-75 британського походження та казахський сорт Красноводопадська (табл. 2, рис. 4). Найменшу кількість знайдено у сорті Ферганська 700 узбецької селекції.

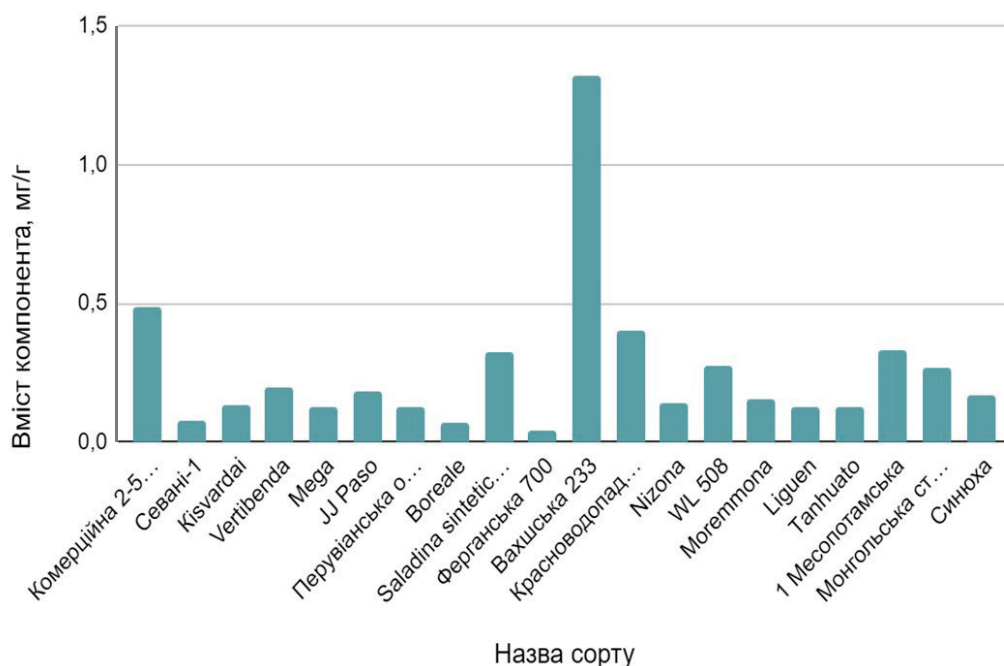


Рис. 4. Вміст лютеолін-7-глюкозиду у сировині сортів люцерни (мг/г)

Цинарозид у сорті української селекції Синюха містився у середніх кількостях, що є обнадійливим у майбутньому застосуванні його як джерела отримання лютеолін-7-глюкозиду для медичного застосування.

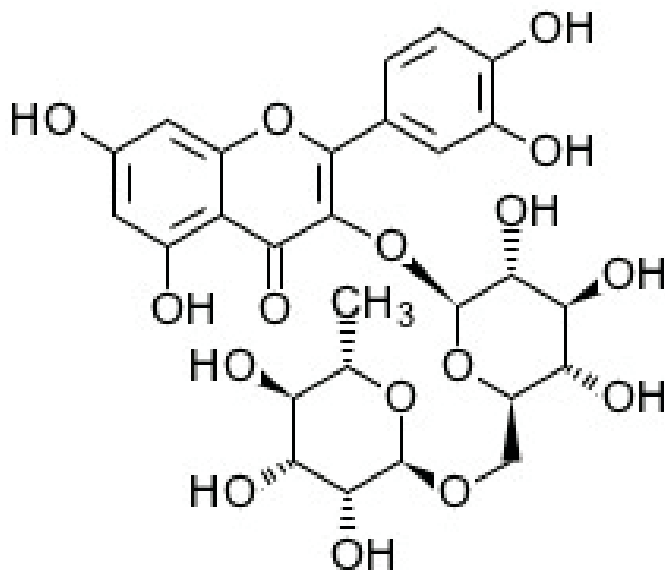


Рис. 5. Структурна формула кверцетин 3-рутозиду (рутину)

Рутин (кверцетин 3-рутозид) глікозид флавоноїду кверцетину (рис. 5) зменшує рівень прозапальних цитокінів, поліпшує активність антиоксидантних ферментів, активує мітоген-активований каскад протеїнкінази, знижує регуляцію експресії мРНК PD-зв'язаних і проапоптотичних генів, регуляцію транспорту іонів та антиапто-

тичних генів, відновлює активність ферментів мітохондріального комплексу. У порівнянні сортів люцерни на вміст рутину можна відзначити американський сорт WL 508 (0,50920 мг/г). Трохи нижчий вміст цього дуже цінного флавоноїда виявлено у сорті Tanhuato мексиканського походження; сорт Красноводопадська № 8 казахської селекції завершує трійцю лідерів-накопичувачів рутину (табл. 2, рис. 6). У найменшій кількості знайдено рутину у сортах Севані-1 та Ферганська 700 російської та узбецької селекції відповідно.

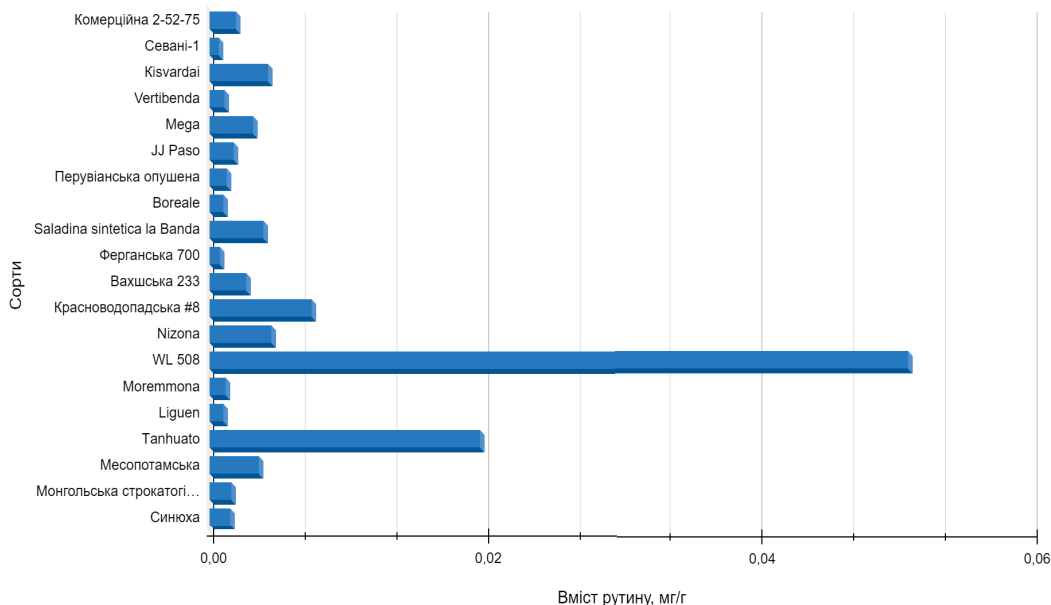


Рис. 6. Вміст рутину у сировині сортів люцерни (мг/г)

Рівень вмісту рутину у сорті Синюха вітчизняного походження також надає сподівань щодо додаткового джерела флавоноїду рутину у медичній практиці.

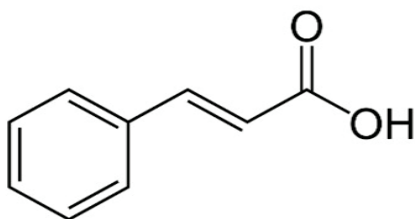


Рис. 7. Структурна формула кислоти коричної

Корична кислота (рис. 7, 8) класифікується як ненасичена карбонова кислота і є центральним проміжним продуктом у біосинтезі безлічі природних продуктів, включаючи лігноли, флавоноїди, ізофлавоноїди, кумарини, аурони, стильбени, катехін та фенілпропаноїди. Утворюється ця сполука організмів рослинного цїрства за рахунок дії ферменту фенілаланін аміак-ліази на фенілаланін. Є відомості щодо впливу кислоти коричної на пухлинні процеси, *Mycobacterium tuberculosis* і *Mycobacterium bovis*, *Plasmodium falciparum*, грибки, мікроби; сполука також є антиоксидантом або може надавати вплив на зміну фізико-хімічних властивостей (проникність, розчинність) сполук або їх фармакофорів.

ID# : 1
 Retention Time : 30.766
 Compound Name : korichnaya
 Spectrum Operation : None

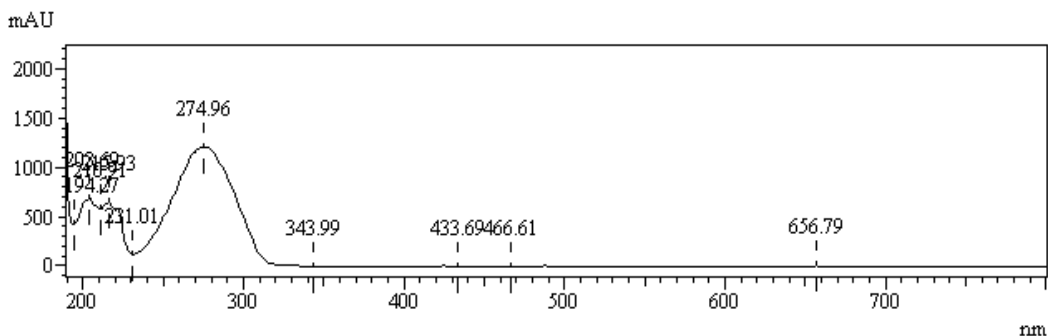


Рис. 8. Електронний спектр поглинання розчину порівняння – кислоти коричної

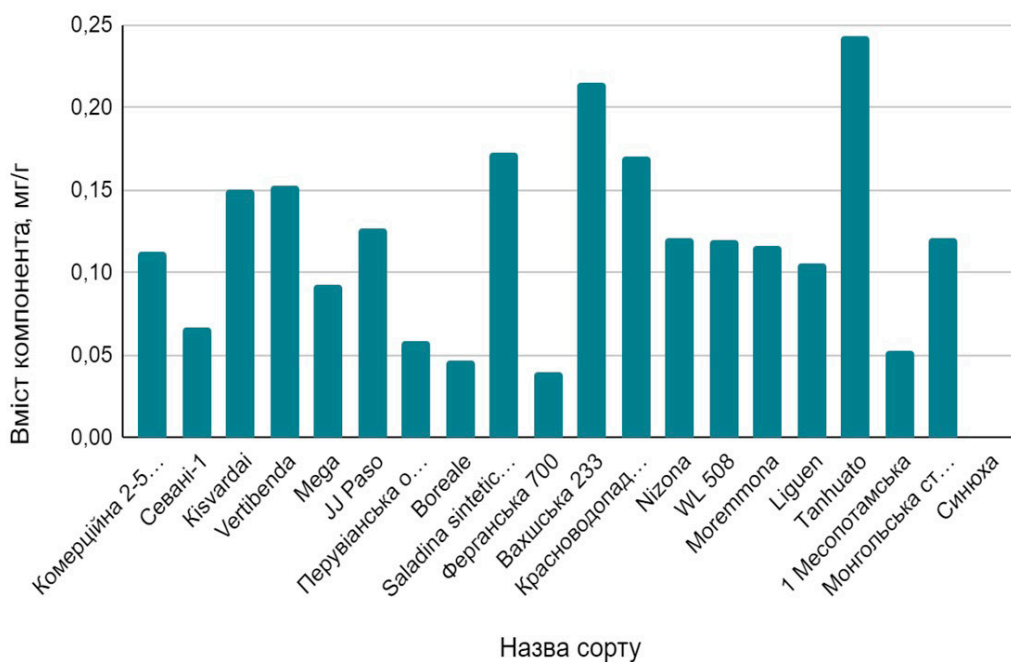


Рис. 9. Вміст коричної кислоти у сировині сортів люцерни (мг/г)

За даними табл. 2 та діаграми, що наведена на рис. 9, стан накопичення коричної кислоти також має певні коливання, де з невеликим відривом лідує сорт Tanhuato мексиканської селекції (0,24406 мг/г), поступається йому за кількістю цієї речовини таджицький сорт Вахшська 233.

Український сорт Синюха виявився вільним від цієї сполуки.

Наявність і вміст сполук в одержаних екстрактах сортів люцерни варіює у достатньо широких межах в однакових умовах посіву, обробки, вирощування. Сорт таджицької селекції Вахшська 233 лідує за вмістом лютеолін-7-глюкозиду. На рутин максимально багатий американський сорт WL 508 (0,50920 мг/г). А коричну кислоту виявлено у максимальній кількості у сорті з Мексики Tanhuato (0,24406 мг/г), і зовсім відсутній цей компонент в сорті української селекції Синюха.

Висновок

Виконано польові спостереження та дослідження щодо вмісту та накопичення різними колекційними сортами люцерни посівної сполук, характерних для представників рослинного царства, з певним впливом на фізіологічні та біохімічні процеси. Інтродуковані рослини різних місць походження виявляли різну здатність до засвоєння природних ресурсів, наслідком чого є різні рівні продуктів вторинного синтезу: рівень рутину становив від 0,000712616% до 0,050920000%. Кількість лютеолін-7-глюкозиду була у межах від 0,004003573% до 0,131954296%. Ненасичена карбонова кислота коричнева була нами ідентифікована та кількісно вирахована у проміжку 0,021497757–0,021497757%.

Таким чином, результати підтверджують можливість одержання фармакологічно важливих сполук з інтродукованих сільськогосподарських культур.

Висловлюємо глибоку вдячність директору Інституту Корнійчуку Олександрю Васильовичу, кандидату сільськогосподарських наук, Бугайову Василю Дмитровичу, старшому науковому співробітнику, завідувачу відділу селекції кормових культур, кандидату сільськогосподарських наук за надану нагоду використання колекційного насінневого матеріалу інституту у наших дослідницьких цілях.

Список використаної літератури

1. *Enogieru A. B., Haylett W., Hiss D. C. et al.* Rutin as a Potent Antioxidant: Implications for Neurodegenerative Disorders // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2018. – P. 62410–62417. <https://doi.org/10.1155/2018/6241017>
2. *Wiciński M., Gębalski J., Mazurek E. et al.* Influence of Polyphenol Compounds on Human Gastrointestinal Tract Microbiota // *Nutrients*. – 2020. – N 12 (2). – P. 350. <https://doi.org/10.3390/nu12020350>
3. *Куркин В. А., Куркина А. В., Авдеева Е. В.* Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений // *Фундамент. иссл.* – 2013. – № 11. – С. 1897–1901. Режим доступа: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33478>
4. *Yang Y., Islam M. S., Wang J. et al.* Traditional chinese medicine in the treatment of patients infected with 2019-new coronavirus (SARS-CoV-2): a Review and perspective // *Int. J. Biol. Sci.* – 2020. – N 16 (10). – P. 1708–1717. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45538>
5. *Jo S., Kim H., Kim S. et al.* Characteristics of flavonoids as potent MERS-CoV 3C-like protease inhibitors // *Chem. Biol. Drug Des.* – 2019. – N 94 (6). – P. 2023–2030. <https://doi.org/10.1111/cbdd.13604>
6. *Khaerunnisa S., Kurniawan H., Awaluddin R., Suhartati S.* Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro) From Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study // *Preprints*. – 2020. Access mode: <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0226/v1>
7. *Lalani S., Poh C. L.* Flavonoids as Antiviral Agents for Enterovirus A71(EV-A71) // *Viruses*. – 2020. – N 12 (2). – P. 184. <https://doi.org/10.3390/v12020184>
8. *Zakaryan H., Arabyan E., Oo A., Zandi K.* Flavonoids: promising natural compounds against viral infections // *Arch. Virol.* – 2017. – N 162. – P. 2539–2551. <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3417-y>
9. *Смірнов О., Косик О.* Флавоноїди рутин і кверцетин. Біосинтез, будова, функції. // *Вісн. Львівського ун-ту. Серія Біол.* – 2011. – № 56. – С. 3–11. Режим доступу: <http://prima.lnu.edu.ua/faculty/biologh/wis/56/0/1/1.pdf>
10. *Тржеціньський С. Д., Мозуль В. І., Дьяченко А. Ю., Власенко І. О.* Дослідження хімічного складу айстри верболистої (*Aster salignus* Willd.) // *Фармац. журн.* – 2015. – № 2. – С. 45–48.
11. *Andersen O. M., Markham K. R.* Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications. – CRC Press, 2005. – 1212 p.
12. *Havsteen B. H.* The biochemistry and medical significance of flavonoids // *Pharmac Ther.* – 2002. – N 962–963. – P. 167–202. [https://doi.org/10.1016/s0163-7258\(02\)00298-x](https://doi.org/10.1016/s0163-7258(02)00298-x)
13. *Nabavi S. M., Šamec D., Tomczyk M. et al.* Flavonoid biosynthetic pathways in plants: Versatile targets for metabolic engineering // *Biotechnol. Advanc.* – 2020. – N 38. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.005>
14. *Grechana O. V., Serbin A. G., Bugayov V. D. et al.* Introduction of alfalfa in the Southern Ukraine // *Ukr. J. Ecol.* – 2018. – N 1 (8). – P. 503–508. https://doi.org/10.15421/2018_242
15. *Žemlička L., Fodran P., Lukeš V. et al.* Physicochemical and biological properties of luteolin-7-O-β-D-glucoside (cynaroside) isolated from *Anthriscus sylvestris* (L.) Hoffm. // *Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly*. – 2014. – V. 145. – P. 1307–1318. <https://doi.org/10.1007/s00706-014-1228-3>

16. Golembiovskaya O. I. Simultaneous determination of flavonoids and phenolic acids in different parts of *Prunella vulgaris* L. by high-performance liquid chromatography with photodiode array detection // J. Pharmacog. Phytochem. – 2014. – N 29 (1). – P. 1248–1255. Access mode: https://www.academia.edu/7666537/Simultaneous_Determination_of_Flavonoids_and_Phenolic_Acids_in_Different_Parts_of_Prunella_Vulgaris_L_by_HPLC_DAD

17. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

References

1. Enogieru A. B., Haylett W., Hiss D. C. et al. Rutin as a Potent Antioxidant: Implications for Neurodegenerative Disorders // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2018. – P. 62410–62417. <https://doi.org/10.1155/2018/6241017>

2. Wiciński M., Gębalski J., Mazurek E. et al. Influence of Polyphenol Compounds on Human Gastrointestinal Tract Microbiota // Nutrients. – 2020. – N 12 (2). – P. 350. <https://doi.org/10.3390/nu12020350>

3. Kurkin V. A., Kurkina A. V., Avdeeva E. V. Flavonoids as a biologically active compounds of medicinal plants // Fundament. issl. – 2013. – № 11. – S. 1897–1901. – Rezhym dostupa: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33478>

4. Yang Y., Islam M. S., Wang J. et al. Traditional chinese medicine in the treatment of patients infected with 2019-new coronavirus (SARS-CoV-2): a Review and perspective // Int. J. Biol. Sci. – 2020. – N 16 (10). – P. 1708–1717. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45538>

5. Jo S., Kim H., Kim S. et al. Characteristics of flavonoids as potent MERS-CoV 3C-like protease inhibitors // Chem. Biol. Drug Des. – 2019. – N 94 (6). – P. 2023–2030. <https://doi.org/10.1111/cbdd.13604>

6. Khaerunnisa S., Kurniawan H., Awaluddin R., Suhartati S. Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro) From Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study // Preprints. – 2020. Access mode: <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0226/v1>

7. Lalani S., Poh C. L. Flavonoids as Antiviral Agents for Enterovirus A71(EV-A71) // Viruses. – 2020. – N 12 (2). – P. 184. <https://doi.org/10.3390/v12020184>

8. Zakaryan H., Arabyan E., Oo A., Zandi K. Flavonoids: promising natural compounds against viral infections // Arch. Virol. – 2017. – N 162. – P. 2539–2551. <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3417-y>

9. Smirnov O., Kosyk O. Flavonoids rutin and quercetin. Biosynthesis, structure, functions // Visn. Lvivskogo un-tu. Seriya Biol. – 2011. – № 56. – S. 3–11. – Rezhym dostupu: <http://prima.lnu.edu.ua/faculty/biologh/wis/56/0/1/1.pdf>

10. Tpzhetsynskiyi S. D., Mozul V. I., Diachenko A. Yu., Vlasenko I. O. The Study of the Verbena (*Aster salignus* Willd.) Chemical Composition // Farmats. Zhurn. – 2015. – № 2. – S. 45–48.

11. Andersen O. M., Markham K. R. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications. – CRC Press, 2005. – 1212 p.

12. Havsteen B. H. The biochemistry and medical significance of flavonoids // Pharmac Ther. – 2002. – N 962–963. – P. 167–202. [https://doi.org/10.1016/s0163-7258\(02\)00298-x](https://doi.org/10.1016/s0163-7258(02)00298-x)

13. Nabavi S. M., Šamec D., Tomczyk M. et al. Flavonoid biosynthetic pathways in plants: Versatile targets for metabolic engineering // Biotechnol. Advances. – 2020. – N 38. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.005>

14. Grechana O. V., Serbin A. G., Bugayov V. D. et al. Introduction of alfalfa in the Southern Ukraine // Ukr. J. Ecol. – 2018. – N 1 (8). – P. 503–508. https://doi.org/10.15421/2018_242

15. Žemlička L., Fodran P., Lukeš V. et al. Physicochemical and biological properties of luteolin-7-O-β-D-glucoside (cynaroside) isolated from *Anthriscus sylvestris* (L.) Hoffm. // Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly. – 2014. – V. 145. – P. 1307–1318. <https://doi.org/10.1007/s00706-014-1228-3>

16. Golembiovskaya O. I. Simultaneous determination of flavonoids and phenolic acids in different parts of *Prunella vulgaris* L. by high-performance liquid chromatography with photodiode array detection // J. Pharmacog. Phytochem. – 2014. – N 29 (1). – P. 1248–1255. Access mode: https://www.academia.edu/7666537/Simultaneous_Determination_of_Flavonoids_and_Phenolic_Acids_in_Different_Parts_of_Prunella_Vulgaris_L_by_HPLC_DAD

17. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2 вид. – Харків: ДП підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

Надійшла до редакції 05 лютого 2021 р.
Прийнято до друку 09 березня 2021 р.

О. В. Гречана ¹ ([http:// orcid.org\ 0000-0002-1756-6372](http://orcid.org/0000-0002-1756-6372)),
А. Г. Сербін ² ([http:// orcid.org\ 0000-0002-6247-7520](http://orcid.org/0000-0002-6247-7520))

¹ Запорізький державний медичний університет

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків
ИНТРОДУКЦИЯ СОРТОВ ЛЮЦЕРНЫ И ИХ ФЛАВОНОИДЫ

Ключові слова: сорт, люцерна, флавоноїди

А Н О Т А Ц І Я

Флавоноїди від часу відкриття привертали увагу вчених-фітохіміків. Сьогодні, при пандемії COVID-19, є відомості про сприятливий терапевтичний ефект в динаміці лікування у разі одночасного прийому препаратів протоколу надання лікування понад 85% китайськими хворими, інфікованими SARS-CoV-2, з традиційними представниками китайської медицини (дієтичні добавки рослинного походження, окремі виділені природні сполуки).

Проаналізовано наявність та вміст флавоноїдів, як класу природних сполук, генетично пов'язаного з розвитком та накопиченням похідних бензо- α -пірону, у надземній частині 20 сортів люцерни посівної різних місць селекції у інтродукції південною частиною України. Дослідження здійснювали у 2015–2019 рр. Обліки основних ознак та фенологічні спостереження розвитку рослин виконували згідно з методиками польових і лабораторних досліджень. Вирощування здійснювали на території південної частини лівобережної України, на межі лісостепової та степової зон.

Сировину для аналізу (траву люцерни) заготовляли, зрізаючи рослини у стадії цвітіння, висушуючи у тіні, під наметом, періодично перегортаючи.

Розчини для визначення флавоноїдів одержували шляхом кип'ятіння наважки подрібненої сировини з етанолом (70% об/об).

Хроматографічне розділення здійснювали на рідинному хроматографі Shimadzu LC-20 Prominence (Shimadzu, Японія) із колонкою Phenomenex Luna C18(2) із температурою колонки – 35 °С; довжина хвилі детектування – від 270 нм до 520 нм; режим розділення – градієнтний із постійною швидкістю потоку рухомої фази 1 мл/хв. Об'єм інжекції – 0,5 мкл.

Наявність і вміст сполук в одержаних екстактах сортів люцерни варіює у достатньо широких межах у однакових умовах посіву, обробки, вирощування. Сорт таджицької селекції Вахшська 233 лідирує за вмістом лютеолін-7-глюкозиду. На рутин максимально багатий американський сорт WL 508 (0,50920 мг/г). А коричну кислоту виявлено у максимальній кількості у сорті з Мексики Tanhuato (0,24406 мг/г), і зовсім відсутній цей компонент в сорті української селекції Синюха.

Е. В. Гречаная ¹ ([http:// orcid.org\ 0000-0002-1756-6372](http://orcid.org/0000-0002-1756-6372)),

А. Г. Сербин ² ([http:// orcid.org\ 0000-0002-6247-7520](http://orcid.org/0000-0002-6247-7520))

¹ Запорожский государственный медицинский университет

² Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ИНТРОДУКЦИЯ СОРТОВ ЛЮЦЕРНЫ И ИХ ФЛАВОНОИДЫ

Ключевые слова: сорт, люцерна, флавоноиды

А Н Н О Т А Ц И Я

Флавоноиды со времени открытия привлекали внимание ученых-фитохимиков. Сегодня, при пандемии COVID-19, есть сведения о благоприятном терапевтическом эффекте в динамике лечения при одновременном приеме препаратов протокола лечения более 85% китайскими больными, инфицированными SARS-CoV-2, с традиционными представителями китайской медицины (диетические добавки растительного происхождения, отдельные выделенные природные соединения).

Проанализировано наличие и содержание флавоноидов как класса природных соединений, генетически связанного с развитием и накоплением производных бензо- α -пирона, в надземной части 20 сортов люцерны посевной разных мест селекции в интродукции южной части Украины. Исследования выполняли в 2015–2019 гг. Учет основных признаков и фенологические наблюдения развития растений осуществляли по методикам полевых и лабораторных исследований. Выращивание проводили на территории южной части левобережной Украины, на границе лесостепной и степной зон.

Сырье для анализа (траву люцерны) заготавливали, срезая растения в стадии цветения, высушивали в тени, под навесом, периодически переворачивая.

Растворы для определения флавоноидов получали путем кипячения навески измельченного сырья с этанолом (70% об/об).

Хроматографическое разделение осуществляли на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-20 Prominence (Shimadzu, Япония) с колонкой Phenomenex Luna C18 (2) с температурой колонки 35 °С; длина волны детектирования – от 270 нм до 520 нм; режим разделения – градиентный с постоянной скоростью потока подвижной фазы 1 мл/мин. Объем инъекции – 0,5 мкл.

Наличие и содержание соединений в полученных экстрактах сортов люцерны варьирует в достаточно широких пределах в одинаковых условиях посева, обработки, выращивания. Сорт таджикской селекции Вахшская 233 лидирует по содержанию лютеолин-7-глюкозида. Рутинотом максимально богат американский сорт WL 508 (0,50920 мг/г). А коричная кислота выявлена в максимальном количестве в сорте из Мексики Tanhuato (0,24406 мг/г), и совсем отсутствует этот компонент в сорте украинской селекции Синюха.

O. V. Grechana ¹ (<http://orcid.org/0000-0002-1756-6372>),

A. G. Serbin ² (<http://orcid.org/0000-0002-6247-7520>)

¹ Zaporizhzhia State Medical University

² National University of Pharmacy, Kharkiv

INTRODUCTION OF VARIETIES OF ALFALFA AND THEIR FLAVONOIDS

Key words: variety, alfalfa, flavonoids

ABSTRACT

Flavonoids have attracted the phytochemical scientists attention since their discovery. Today, with the COVID-19 pandemic, have been information about a favorable therapeutic effect in the treatment dynamics of simultaneously taking treatment protocol drugs with traditional Chinese medicine (dietary supplements of plant origin, separate isolated natural compounds) for more than 85% of Chinese patients infected with SARS-CoV-2.

Have been presence and content of flavonoids as a class of natural compounds genetically related to the development and accumulation of benzo- α -pyrone derivatives in the aerial part of 20 alfalfa varieties from different breeding sites in the South of Ukraine introduction. The studies were carried out in 2015–2019. Accounting for the main traits and phenological observations of plant development were carried out according to the method field and laboratory research. The cultivation has been carried out on the territory of the southern part left bank Ukraine (on the border of the forest steppe and steppe zones).

The raw material for analysis (alfalfa herb) was harvested by cutting off the plants in the flowering stage, dried in the shade, under a canopy, turned over periodically.

Solutions for the flavonoids determination were obtained by boiling a crushed raw materials sample with ethanol (70% v/v).

Chromatographic separation has been performed on a Shimadzu LC-20 Prominence liquid chromatograph (Shimadzu, Japan) with a Phenomenex Luna C18 column (2); column temperature 35 °C; detection wavelength – from 270 nm to 520 nm; the separation mode is gradient with a constant rate flow of the mobile phase 1 ml/min. The injection volume is 0.5 μ l.

The compounds presence and content in the alfalfa varieties obtained extracts vary widely enough under the same conditions of sowing, processing, and growing.

The Tajik variety Vakhshskaya 233 is the leader in the content of luteolin-7-glucoside. The American variety WL 508 is the richest in routine (0.50920 mg/g). Cinnamic acid was found in maximum quantities in the Mexican variety Tanhuato (0.24406 mg/g), and this component is completely absent in the Ukrainian variety Sinyukha.

Електронна адреса для листування з авторами: 1310grechanaya@ukr.net

(Гречана О. В.)