

ФАРМАКОГНОСТИЧНІ, ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 615.322:[582.998.16-119.2:547.814.5] DOI: 10.32352/0367-3057.1.20.09

I. Ф. ДУЮН¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1134-2543>),

О. В. МАЗУЛІН¹ (<https://orcid.org/0000-0002-3177-5218>), д-р фарм. наук, проф.,

Г. В. МАЗУЛІН¹ (<https://orcid.org/0000-0002-4227-7388>), канд. фарм. наук,

Т. В. ОПРОШАНСЬКА² (<https://orcid.org/0000-0002-3992-7183>), канд. фарм. наук, доцент

¹ Запорізький державний медичний університет

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ХІМІЧНИЙ СКЛАД ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У ТРАВІ ДЕРЕВІЮ ПОДОВОГО (*ACHILLEA MICRANTHOIDES* KLOK.)

Ключові слова: деревій подовий, трава, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, тонкошарова хроматографія, високоефективна рідинна хроматографія

I. F. DUYUN¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1134-2543>),

O. V. MAZULIN¹ (<https://orcid.org/0000-0002-3177-5218>),

G. V. MAZULIN¹ (<https://orcid.org/0000-0002-4227-7388>),

T. V. OPROSHANSKA² (<https://orcid.org/0000-0002-3992-7183>)

¹ Zaporizhzhia State Medical University

² National University of Pharmacy, Kharkiv

THE CHEMICAL COMPOSITION OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS *ACHILLEA MICRANTHOIDES* KLOK. HERBS

Key words: *Achillea micranthoides* Klok., herb, flavonoids, hydroxycinnamic acids, TLC, HPLC

Рід *Achillea* L. (Деревій) відносять до родини *Asteraceae* L. (Айстрові), триби *Anthemideae* Cass., підтриби *Anthemidiae* O. Hoffm. Він дуже широко розповсюджений у Північній півкулі, де на сьогодні ідентифіковано до 140 видів. Відрізняється надзвичайною морфологічною різноманітністю, яка у світі нараховує більш ніж 200 представників. У сучасній флорі України налічують понад 23 видів роду *Achillea* L. [1]. У науковій та народній медицині їх широко застосовують для прискорення загоєння ран, зупинення кровотеч різної етіології, як протизапальні, антигельмінтні засоби [2, 3]. Види роду *Achillea* L. є фармакопейними, їх застосовують в Україні, Британії, Швейцарії, Румунії, Швеції, Фінляндії.

Великий теоретичний і практичний інтерес для заготівлі, вирощування в спеціалізованих господарствах та одержання протизапальних та ранозагоювальних лікарських засобів мають види пізнього терміну цвітіння (липень–жовтень), які накопичують найбільші концентрації біологічно активних речовин. До них слід віднести деревій подовий (*Achillea micranthoides* Klok.).

Деревій подовий – багаторічна трав'яниста рослина зі стрижневим коренем, більш-менш короткими підземними пагонами і безрозетковими моноциклічними надземними пагонами. Стебла нечисленні, прямостоячі або від підстави висхідні, 10–45 см висотою, прості або тільки вгорі розгалужені, разом із листям негусто волохаті, опушені довгими, звивистими волосками. Листя перисто-розсічені, у контурі довгасті або довгасто-еліптичні, завдовжки 1–17 см, завширшки 0,4–2,5 см [1]. Стрижні листя 1–1,8 мм завширшки, починаючи від середини з нечисленними проміжними часточками між основними сегментами. Вони несуть проміжні часточки між основними сегментами. Листя безплідних пагонів і нижні стеблові з черешками завдовжки 1–8 см, починаючи з середини стебла листя з вушками з цільних або перисто-розсічених часточок і з укороченими облиствленими гілочками в пазухах. Сегменти листя розгалужені, не налягають один на одного, в контурі яйцеподібні, довгасті, рідше довгасто-ланцетні. Поверхня листя з

© Колектив авторів, 2020

обох боків покрита точкове-ямчастими залозами. Кошики численні, у негусто-складних щитках. Загальне квітколоже від випуклого до конічного. Обгортки яйцеподібні, 3–4 мм завдовжки, 2–2,5 мм завширшки. Листочки їх яйцеподібні, довгасто-еліптичні. Язички крайових квіток напівокруглі, 9,5–1 мм завдовжки, 1–1,6 мм завширшки, з трьома округлими зубцями нагорі, світло-жовті. Сім'янки яйцеподібні, на верхівці усічені, гладкі, розміром 1 x 0,3–0,5 мм. Зростає по степових луках на південному сході і південному заході степової зони України.

Траву *Achillea micranthoides* Клок. використовують для приготування настоїв, що мають гемостатичну дію для зупинки кишкових, легеневих, носових, маткових, гемороїдальних кровотеч [4–6]. Вона підвищує секреторну активність шлунка, розширює жовчні протоки. Призначають при гіпоацидному гастриті, виразкових хворобах шлунка та дванадцятипалої кишки. Фармакологічна активність препаратів із трави *Achillea micranthoides* Клок. зумовлена високим вмістом біологічно активних речовин, зокрема флавоноїдів та гідроксикоричних кислот [7–9]. Флавоноїди – це найчисленніший клас природних поліфенольних сполук, яким властива різноманітна активність та нетоксичність [10, 11]. Вони еволюційно пристосовані до організму людини, саме цим і зумовлена їх антиоксидантна, гемостатична, гепатопротекторна фармакологічна активність [2, 7, 9].

Гідроксикоричні кислоти – це фенольні сполуки з бензольним кільцем, зв'язаним із карбоксильною етиленовою групою. Вони мало токсичні та виявляють виражену противірусну, імуномодулювальну, антигістамінну, антиоксидантну, спазмолітичну, гепатозахисну, жовчогінну та антимикробну дію [12, 13].

На сьогодні компонентний склад та кількісний вміст поліфенольних сполук у рослинній сировині деревію подового майже не досліджено. Стандартизація рослинної сировини потребує удосконалення. У Державній фармакопеї України 2 вид. у монографії «Деревій (*Millefolii herba*)» для трави деревію звичайного також не передбачено визначення якісного складу та кількісного вмісту поліфенольних сполук, що зумовлює актуальність досліджень у цьому напрямі [14].

Метою нашої роботи було дослідження складу поліфенольних сполук (флавоноїдів та гідроксикоричних кислот) у траві деревію подового (*Achillea micranthoides* Клок.) під час цвітіння (липень–вересень).

Матеріали та методи дослідження

Як об'єкт дослідження було обрано повітряно-суху рослинну сировину – траву деревію подового (*Achillea micranthoides* Клок.). Заготівлю здійснювали у південних та східних регіонах України під час цвітіння (липень–вересень 2017 р.), відповідно до загальноприйнятих вимог ДФУ 2.0 [15]. Сушіння робили у сушильній шафі Termolab СНОЛ 24/350 (Україна) за температури не вище 30–35 °С протягом 10 год.

Якісне визначення поліфенольних сполук здійснювали методом ТШХ на пластинках «Silufol UV-254», «Silufol UV-366», «Sorbfil» ПТСХ-А-УФ і «Merk silicagel F₂₅₄». Використовували системи: бензол–етилацетат–кислота оцтова–формамід (70:30:2:1), етилацетат–кислота оцтова–вода очищена (10:2:3), кислота оцтова льодяна–вода очищена–н-бутанол (17:17:66).

Паралельно аналізували робочі стандартні зразки (РСЗ). Хроматограми висушували за допомогою сушарки УСП-2 ООО «ИМИД» (Російська Федерація) та проглядали в УФ-світлі.

Але слід зазначити, що найперспективнішим є метод ВЕРХ на мікрокапілярних

колонках, який дає можливість виконувати розділення досліджуваних компонентів, ідентифікацію їхнього якісного складу та визначення кількісного вмісту [13].

Аналіз здійснювали на хроматографі Agilent Technologies (модель 1100), із проточним вакуумним дегазатором G1379A, чотирьохканальним насосом градієнта низького тиску G13111A, автоматичним інжектором G1313A, термостатом колонок G13116A та діодноматричним детектором G1316A (Японія).

Методика: 1,0 г (точна наважка) подрібненої рослинної сировини ($d = 0,1$ мм) вносили в колбу ємністю 100 мл, додавали 25 мл спирту етилового 96%-го, нагрівали на киплячому водяному ogrівнику ВБ-4 micromed ($t = 70\text{--}80$ °С) протягом 15 хв. Одержані витяги фільтрували в мірну колбу ємністю 100 мл.

Екстракцію повторювали ще двічі в таких самих умовах по 30 мл протягом 15 хв. Розчини охолоджували, об'єднані витяги фільтрували крізь фільтр «блакитна стрічка» у колбу ємністю 100 мл, запобігаючи потраплянню рослинної сировини на фільтр, який потім промивали 10 мл спирту етилового 96%-го. 5 мл витягу вносили до мірної колби ємністю 50 мл і доводили об'єм тим самим розчинником до позначки. Одержаний розчин вводили у хроматографічну колонку приладу ZORBAX-SB C-18 розміром $2,1 \times 150$ мм, заповнену октадецилсилільним сорбентом із діаметром зерен 3,5 мкм. Як рухому фазу використовували: кислоту трифтороцтову 0,2%-ву, метанол безв. та суміш кислоти трифтороцтової 0,2%-ї зі спиртом метиловим 70%-м. Режим хроматографування: швидкість подачі рухомої фази – 0,25 мл/хв; робочий тиск елюента – 240–300 кПа; температура термостата колонки – 32 °С; об'єм проби – 5 мкл. Параметри детектування: масштаб вимірювань 1,0; час сканування 0,5 сек; параметри зняття спектра – діапазон 190–600 нм; довжина хвилі 313 нм, 350 нм. Результати досліджень піддавали статистичній обробці за допомогою програми Statistica версії 13 Copyright 1984-2018 TIBCO Software Inc. Для усіх видів аналізу статистично достовірними вважали відмінності $p < 0,05$ (95%).

Результати дослідження та обговорення

Результати ВЕРХ-аналізу якісного складу та кількісного вмісту поліфенольних сполук у траві деревію подового під час цвітіння наведено у таблиці та на рисунку. Запропонована методика є досить ефективною для визначення сполук та нетривалою за часом виконання.

Встановлено, що трава *Achillea micranthoides* Клок. під час цвітіння накопичує біологічно активні флавоноїди (до $1,176 \pm 0,122\%$) та гідроксикоричні кислоти (до $0,807 \pm 0,071\%$). У складі ідентифікованих флавоноїдів переважають сполуки: апігенін-7,4'-ди-О-глюкозид, кверцетин-3-О-рутинозид, лютеолін-6-С-глюкозид, лютеолін-7-О- β -D-глюкопіранозид, апігенін-7-О- β -D-глюкопіранозид.

У складі гідроксикоричних кислот найбільший вміст визначено для хлорогенової та кавової кислоти.

Отримані результати свідчать про перспективність створення фітопрепаратів із вираженою антиоксидантною, гемостатичною та гепатопротекторною активністю з трави деревію подового. Доцільно впровадження методик ТШХ та ВЕРХ для визначення якісного складу та кількісного вмісту поліфенольних сполук у траві *Achillea micranthoides* Клок. для включення до монографії ДФУ для розширення сировинної бази рослинної сировини деревію звичайного.

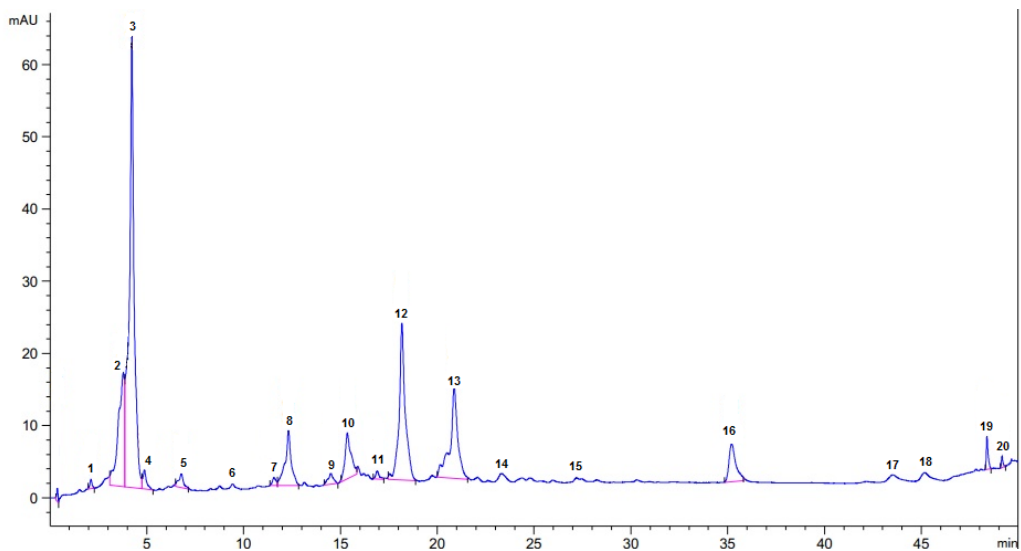


Рис. Хроматографічний профіль (ВЕРХ) поліфенольних сполук у траві *Achillea micranthoides* Клок.:

1 – п-кумарова кислота; 2 – кавова кислота; 3 – хлорогенова кислота;
 4 – ізохлорогенова кислота; 5 – неохлорогенова кислота; 6 – криптохлорогенова кислота; 7 – ізовітексин; 8 – лютеолін-6-С-глюкозид; 9 – лютеолін-7,3'-ди-О-глюкозид; 10 – кверцетин-3-О-рутинозид; 11 – ізорамнетін-О-ацетилгексозид; 12 – апігенін-7,4'-ди-О-глюкозид; 13 – лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид; 14 – 3,4-О-дикавоїлхінна кислота; 15 – розмаринова кислота; 16 – апігенін-7-О-β-D-глюкопіранозид; 17 – апігенін-5-О-β-D-глюкопіранозид; 18 – кемпферол; 19 – лютеолін; 20 – апігенін

Т а б л и ц я

Результати визначення кількісного вмісту поліфенольних сполук у траві *Achillea micranthoides* Клок., м. Солоне, Дніпропетровська обл., липень–вересень 2017 р. ($x \pm \Delta x$)%, $n = 10$ *

№ з/п	Назва сполуки	Кількісний вміст, %	Час утримання, хв	λ_{\max} , нм
1	п-Кумарова кислота	0,006 ± 0,0001	2,49	210; 226; 295 пл.; 310
2	Кавова кислота	0,256 ± 0,027	3,91	218; 240; 324; 298 пл.
3	Хлорогенова кислота	0,401 ± 0,332	4,50	218; 242; 326; 297 пл.
4	Ізохлорогенова кислота	0,050 ± 0,004	4,91	219; 235; 245; 300; 329 пл.
5	Неохлорогенова кислота	0,051 ± 0,004	6,82	218; 245; 300; 326
6	Криптохлорогенова кислота	0,006 ± 0,0001	9,41	218; 245; 300; 326
7	Ізовітексин	0,007 ± 0,0001	11,81	233; 270; 337
8	Лютеолін-6-С-глюкозид	0,201 ± 0,012	12,40	256; 265; 346
9	Лютеолін-7, 3'-ди-глюкозид	0,021 ± 0,003	14,41	255; 266; 349
10	Кверцетин-3-О-рутинозид	0,212 ± 0,016	15,31	259; 369
11	Ізорамнетін-О-ацетил-гексозид	0,013 ± 0,002	16,82	254; 357
12	Апігенін-7,4'-ди-О-глюкозид	0,382 ± 0,054	18,30	267; 339
13	Лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид	0,153 ± 0,026	20,85	255; 267; 348

№ з/п	Назва сполуки	Кількісний вміст, %	Час утримання, хв	λ_{\max} , нм
14	3,4-О-дикавоїлжінна кислота	0,026 ± 0,004	23,40	220; 245; 300; 326
15	Розмаринова кислота	0,011 ± 0,002	27,35	215; 275; 325
16	Апігенін-7-О-β-D-глюкопіранозид	0,101 ± 0,013	35,61	268; 339
17	Апігенін-5-О-β-D-глюкопіранозид	0,026 ± 0,005	43,62	265; 336
18	Кемпферол	0,027 ± 0,005	45,31	267; 369
19	Лютеолін	0,025 ± 0,004	48,52	242; 254; 266; 291; 350
20	Апігенін	0,008 ± 0,0001	49,30	267; 296; 338
Сума флавоноїдів, %		1,176 ± 0,122		
Сума гідроксикоричних кислот, %		0,807 ± 0,071		

Примітка: * – $p < 0,05$.

Висновки

1. За допомогою ТШХ- та ВЕРХ-методів аналізу встановлено присутність і кількісний вміст біологічно активних поліфенольних сполук у траві *Achillea micranthoides* Клок. пізнього терміну заготівлі (липень–вересень).

2. Ідентифіковано до 8 флавоноїдів (1,176 ± 0,122%) та 6 гідроксикоричних кислот (0,807 ± 0,071%).

3. Присутність поліфенольних сполук у траві *Achillea micranthoides* Клок. свідчить про перспективність створення фітопрепаратів на її основі з вираженою протизапальною, антиоксидантною, гемостатичною та гепатопротекторною активністю.

4. Отримані дані свідчать про необхідність впровадження методик якісного та кількісного визначення поліфенольних сполук у траві *Achillea micranthoides* Клок. до монографії ДФУ.

Список використаної літератури

1. Доброчаева Д. Н., Котов М. И., Прокудин Ю. Н. и др. Определитель высших растений Украины. – К.: Наукова думка, 1987. – 548 с.
2. Зверев Я. Ф. Флавоноиды глазами фармаколога. Особенности и проблемы фармакокинетики // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 4–11. <https://doi.org/10.17816/RCF1545-13>
3. Турсыматова О. И., Дильмаханова М. М. Биологическая активность флавоноидов // Наука и Мир. – 2015. – Т. 1, № 5. – С. 28–29.
4. Agar O. T., Dicmen M., Ozturk N. et al. Comparative Studies on Phenolic Composition, Antioxidant, Wound Healing and Cytotoxic Activities of Selected Achillea L. Species Growing in Turkey // Molecules. – 2015. – V. 20, Is. 10. – P. 17976–18000. <https://doi.org/10.3390/molecules201017976>
5. Ashtiani M., Nabatchian F., Galavi H. R. et al. Effect of Achillea wilhelmsii extract on expression of the human telomerase reverse transcriptase mRNA in the PC3 prostate cancer cell line // Biomed. Rep. – 2017. – V. 7, N 3. – P. 251–256. <https://doi.org/10.3892/br.2017.956>
6. Salahpour M. H., Hasanzadeh S., Malekinejad H. Ameliorative effects of Achillea millefolium inflorescences alcoholic extract against nicotine-induced reproductive failure in rat // Exp. Toxicol. Pathol. – 2017. – V. 69, N 7. – P. 504–516. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2017.04.012>
7. Куркин В. А., Куркина А. В., Авдеева Е. В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 11. – С. 1897–1901.
8. Ayooobi F., Shamsizadeh A., Fatemi I. et al. Bio-effectiveness of the main flavonoids of Achillea millefolium in the pathophysiology of neurodegenerative disorders – a review // Iran. J. Basic. Med. Sci. – 2017. – V. 20, N 6. – P. 604–612. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2017.8827>
9. Ali S. I., Gopalakrishnan B., Venkatesalu V. Pharmacognosy, Phytochemistry and Pharmacological Properties of Achillea millefolium L.: A Review // Phytother. Res. – 2017. – V. 31, N 8. – P. 1140–1161. <https://doi.org/10.1002/ptr.5840>

10. Dujun I. F., Mazulin O. V., Smoilovska G. P., Mazulin G. V. Phytochemical Composition of Polyphenolic Compounds of *Achillea Collina* (Becker Ex Rchb.) // Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine: Collective monograph. – V. 2. – Lublin: Izdevnieciba «Baltija Publishing», 2017. – P. 69–85.

11. Hosseini M., Sarker S., Akbarzadeh A. Chemical composition of the essential oils and extracts of Achillea species and their biological activities: A review // J. Ethnopharmacol. – 2017. – V. 199. – P. 257–315. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.02.010>

12. Верниковская Н. А., Темердашев З. А. Идентификация и хроматографическое определение фенольных соединений в тысячелистнике обыкновенном // Аналитика и контроль. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 188–195.

13. Kyslychenko O. A. Flavonoids determination in the above ground part of *Achillea millefolium* // Укр. мед. альманах. – 2014. – Т. 17, № 3. – С. 46–48.

14. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. – Харків: ДП «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 416 с. ISBN 978-966-96478-9-4

15. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. – Харків: ДП «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с. ISBN 978-966-97390-0-1

References

1. Dobrochaeva D. N., Kotov M. I., Prokudin Yu. N. i dr. Opredelitel vysshih rasteniy Ukrainyi. – K.: Naukova dumka, 1987. – 548 s.

2. Zverev Ya. F. Flavonoidyi glazami farmakologa. Osobennosti i problemy farmakokinetiki // Obzoryi po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii. – 2017. – Т. 15, N 2. – С. 4–11. <https://doi.org/10.17816/RCF1545-13>

3. Tursyimatova O. I., Dilmahanova M. M. Biologicheskaya aktivnost flavonoidov // Nauka i Mir. – 2015. – Т. 1, N 5. – С. 28–29.

4. Agar O. T., Dicmen M., Ozturk N. et al. Comparative Studies on Phenolic Composition, Antioxidant, Wound Healing and Cytotoxic Activities of Selected Achillea L. Species Growing in Turkey // Molecules. – 2015. – V. 20, Iss. 10. – P. 17976–18000. <https://doi.org/10.3390/molecules201017976>

5. Ashtiani M., Nabatchian F., Galavi H. R. et al. Effect of Achillea wilhelmsii extract on expression of the human telomerase reverse transcriptase mRNA in the PC3 prostate cancer cell line // Biomed. Rep. – 2017. – V. 7, N 3. – P. 251–256. <https://doi.org/10.3892/br.2017.956>

6. Salahipour M. H., Hasanzadeh S., Malekinejad H. Ameliorative effects of Achillea millefolium inflorescences alcoholic extract against nicotine-induced reproductive failure in rat // Exp. Toxicol. Pathol. – 2017. – V. 69, N 7. – P. 504–516. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2017.04.012>

7. Kurkin V. A., Kurkina A. V., Avdeeva E. V. Flavonoidyi kak biologicheski aktivnyie soedineniya lekarstvennyih rasteniy // Fundamentalnyie issledovaniya. – 2013. – N 11. – С. 1897–1901.

8. Ayoobi F., Shamsizadeh A., Fatemi I. et al. Bio-effectiveness of the main flavonoids of Achillea millefolium in the pathophysiology of neurodegenerative disorders – a review // Iran. J. Basic. Med. Sci. – 2017. – V. 20, N 6. – P. 604–612. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2017.8827>

9. Ali S. I., Gopalakrishnan B., Venkatesalu V. Pharmacognosy, Phytochemistry and Pharmacological Properties of *Achillea millefolium* L.: A Review // Phytoter. Res. – 2017. – V. 31, N 8. – P. 1140–1161. <https://doi.org/10.1002/ptr.5840>

10. Dujun I. F., Mazulin O. V., Smoilovska G. P., Mazulin G. V. Phytochemical Composition of Polyphenolic Compounds of *Achillea Collina* (Becker Ex Rchb.) // Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine: Collective monograph. – V. 2. – Lublin: Izdevnieciba «Baltija Publishing», 2017. – P. 69–85.

11. Hosseini M., Sarker S. D., Akbarzadeh A. Chemical composition of the essential oils and extracts of Achillea species and their biological activities: A review // J. Ethnopharmacol. – 2017. – V. 199. – P. 257–315. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.02.010>

12. Vernikovskaya N. A., Temerdashev Z. A. Identifikatsiya i hromatograficheskoe opredelenie fenolnih soedineniy v tyisyachelistnike obyiknoennom // Analitika i kontrol. – 2012. – Т. 16, N 2. – С. 188–195.

13. Kyslychenko O. A. Flavonoids determination in the above ground part of *Achillea millefolium* // Ukr. med. almanakh. – 2014. – Т. 17, N 3. – С. 46–48.

14. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy: v 3 t. / DP «Ukr. nauk. farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-he vyd. – Kharkiv: DP «Ukr. nauk. farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2014. – Т. 3. – 416 с. ISBN 978-966-96478-9-4

15. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy: v 3 t. / DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-he vyd. – Kharkiv: DP «Ukr. nauk. farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2015. – Т. 1. – 1128 с. ISBN 978-966-97390-0-1

Надійшла до редакції 11 грудня 2019 р.
Прийнято до друку 18 січня 2020 р.

І. Ф. Дуюн¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1134-2543>),
О. В. Мазулін¹ (<https://orcid.org/0000-0002-3177-5218>),
Г. В. Мазулін¹ (<https://orcid.org/0000-0002-4227-7388>),
Т. В. Опрошанська² (<https://orcid.org/0000-0002-3992-7183>)

¹ Запорізький державний медичний університет

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ХІМІЧНИЙ СКЛАД ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У ТРАВІ ДЕРЕВІЮ ПОДОВОГО (*ACHILLEA MICRANTHOIDES* KLOK.)

Ключові слова: деревій подовий, трава, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, тонкошарова хроматографія, високоєфективна рідинна хроматографія
А Н О Т А Ц І Я

Для створення сучасних фітопрепаратів перспективними є лікарські рослини, які містять флавоноїди та гідроксикоричні кислоти. Для цих поліфенольних сполук характерно структурне різноманіття, нетоксичність, широкий спектр фармакологічної активності. Актуальною є проблема розроблення нових сучасних інструментальних методів досліджень. У науковій та народній медицині види роду деревій (*Achillea* L.) родини *Asteraceae* L. широко застосовують для прискорення загоєння ран, зупинення кровотеч різної етіології, як протизапальні, антигельмінтні засоби. Теоретичний та практичний інтерес має деревій подовий (*Achillea micranthoides* Klok.). Рослина поширена у південних регіонах країн Чорноморського та Середземноморського басейну, Європі, Україні. Тривалий вегетаційний період сприяє накопиченню біологічно активних флавоноїдів та гідроксикоричних кислот.

Метою роботи було дослідження складу поліфенольних сполук (флавоноїдів та гідроксикоричних кислот) у траві деревію подового (*Achillea micranthoides* Klok.) під час цвітіння (липень–вересень).

Об'єктом дослідження була трава деревію подового, яку заготовлено у південних та східних регіонах України в 2017 р. Дослідження поліфенольних сполук здійснено методами ТШХ та ВЕРХ. Для ВЕРХ застосовували пристрій Agilent Technologies (Model 1100) (Japan). Хроматографічна колонка ZORBAX-SB C-18, 1 = 2,1×150 мм, заповнена октадецилсилільним сорбентом із діаметром зерен 3,5 мкм. Рухома фаза: кислота трифтороцтова 0,2%-ва, метанол безв. та суміш кислоти трифтороцтової 0,2%-ї зі спиртом метиловим 70%-м; довжина хвилі – 313 нм, 350 нм.

Під час цвітіння встановлено присутність та кількісний вміст 8 флавоноїдів (до 1,176 ± 0,122%) та 6 гідроксикоричних кислот (до 0,807 ± 0,071%). У складі ідентифікованих флавоноїдів переважають сполуки: апігенін-7,4'-ди-О-глюкозид, кверцетин-3-О-рутинозид, лютеолін-6-С-глюкозид, лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид, апігенін-7-О-β-D-глюкопіранозид. У складі гідроксикоричних кислот найбільший вміст визначено для хлорогенової та кавової кислот.

Одержані результати свідчать про перспективність створення фітопрепаратів із трави деревію подового з вираженою протизапальною, антиоксидантною, кровоспинною та гепатопротекторною активністю. Доцільно впровадження методик ТШХ та ВЕРХ для визначення якісного складу та кількісного вмісту поліфенольних сполук у траві *Achillea micranthoides* Klok. для включення до монографії ДФУ.

І. Ф. Дуюн¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1134-2543>),
А. В. Мазулін¹ (<https://orcid.org/0000-0002-4227-7388>),
Г. В. Мазулін¹ (<https://orcid.org/0000-0002-4227-7388>),
Т. В. Опрошанская² (<https://orcid.org/0000-0002-3992-7183>)

¹ Запорожский государственный медицинский университет

² Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ТРАВЕ ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА ПОДОВОГО (*ACHILLEA MICRANTHOIDES* KLOK.)

Ключевые слова: тысячелистник подовый, трава, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография
А Н Н О Т А Ц І Я

Для создания современных фитопрепаратов перспективными являются лекарственные растения, содержащие флавоноиды и гидроксикоричные кислоты. Для этих полифенольных соединений характерно структурное разнообразие, нетоксичность, широкий спектр фармакологической активности. Актуальной проблемой является разработка новых современных инструментальных методов исследований. В научной и народной медицине виды рода тысячелистник (*Achillea* L.) семейства *Asteraceae* L. широко используют для ускорения заживления ран, остановки кровотечений различной этиологии, в качестве противовоспалительных, антигельминтных средств. Теоретический и практический интерес представляет тысячелистник подовый (*Achillea micranthoides* Klok.). Растение распространено в южных регионах стран Черноморского и Средиземноморского бассейнов, Европе, Украине. Длительный вегетационный период способствует накоплению биологически активных флавоноидов и гидроксикоричных кислот.

Целью работы было изучение состава полифенольных соединений (флавоноидов и гидроксицикоричных кислот) в траве тысячелистника подового (*Achillea micranthoides* Klok.) во время цветения (июнь–сентябрь).

Объектом исследования была трава тысячелистника подового, заготовленная в южных и восточных регионах Украины в 2017 г. Изучение полифенольных соединений проведено методами ТСХ та ВЭЖХ. Для ВЭЖХ использовали прибор Agilent Technologies (Model 1100) (Japan). Хроматографическая колонка ZORBAX-SB C-18, l = 2,1×150 мм, заполненная октадецильным сорбентом с диаметром зерен 3,5 мкм. Подвижная фаза: кислота трифторуксусная 0,2%-я, метанол безв. и смесь кислоты трифторуксусной 0,2%-й с метиловым спиртом 70%-м; длина волны – 313 нм, 350 нм.

В период цветения установлено присутствие и количественное содержание 8 флавоноидов (до 1,176 ± 0,122%) и 6 гидроксицикоричных кислот (до 0,807 ± 0,071%). В составе идентифицированных флавоноидов преобладают соединения: апигенин-7,4'-ди-О-глюкозид, кверцетин-3-О-рутинозид, лютеолин-6-С-глюкозид, лютеолин-7-О-β-D-глюкопиранозид, апигенин-7-О-β-D-глюкопиранозид. В составе гидроксицикоричных кислот наивысшее содержание установлено для хлорогеновой и кофейной кислот.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности создания фитопрепаратов из травы тысячелистника подового с выраженной противовоспалительной, антиоксидантной, гемостатической и гепатопротекторной активностью. Обосновано внедрение методик ТСХ и ВЭЖХ для определения качественного состава и количественного содержания полифенольных соединений в траве *Achillea micranthoides* Klok. для включения в монографию ГФУ.

I. F. Duyun¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1134-2543>),
O. V. Mazulin¹ (<https://orcid.org/0000-0002-4227-7388>),
G. V. Mazulin¹ (<https://orcid.org/0000-0002-4227-7388>),
T. V. Oproshanska² (<https://orcid.org/0000-0002-3992-7183>)

¹Zaporizhzhia State Medical University

²National University of Pharmacy, Kharkiv

THE CHEMICAL COMPOSITION OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS *ACHILLEA MICRANTHOIDES* KLOK. HERBS

Key words: *Achillea micranthoides* Klok., herb, flavonoids, hydroxycinnamic acids, TLC, HPLC

ABSTRACT

For obtain modern herbal remedies, medicinal plants containing flavonoids and hydroxycinnamic acids are promising. These polyphenolic compounds are characterized by structural diversity, non-toxicity, a wide range of pharmacological activity. An actual problem is the development of new modern instrumental research methods. In scientific and folk medicine the genus *Achillea* L. of the *Asteraceae* L. family are widely used to accelerate wound healing, stop bleeding of various etiologies, as anti-inflammatory and anthelmintic agents. The herb of *Achillea micranthoides* Klok. has theoretical and practical interest. The plant is distributed in the southern regions of the Black Sea and Mediterranean countries, Europe, Ukraine. A long growing season contributes to the accumulation of biologically active polyphenolic compounds from groups of flavonoids and hydroxycinnamic acids.

The aim of the work was to study the composition of polyphenolic compounds (flavonoids and the hydroxycinnamic acids) in the herbs of the *Achillea micranthoides* Klok. during flowering (june-september).

The object of research was herb of *Achillea micranthoides* Klok. Harvesting was carried out in south and oust regions of Ukraine during flowering (June–September, 2017). The investigation of polyphenolic compounds were performed by TLC and HPLC methods. HPLC analyzes were performed using an Agilent Technologies (Model 1100) (Japan). The chromatographic column ZORBAX-SB C-18 measuring 2.1×150 mm, filled with octadecylsilyl sorbent, with a grain diameter of 3.5 microns were used. The systems as the mobile phase: trifluoroacetic acid 0,2%, methanol anhydrous and a mixture of trifluoroacetic acid 0,2% with methanol 70% were used; wave length 313 nm, 350 nm.

During the flowering period, the presence and quantitative content were established 8 flavonoids (up to 1,176 ± 0,122%) and 6 hydroxycinnamic acids (up to 0,807 ± 0,071%). The identified flavonoids are dominated by compounds: apigenin-7,4'-di-O-glucoside, quercetin-3-O-rutinoside, luteolin-6-C-glucoside, luteolin-7-О-β-D-glucopyranoside, apigenin-7-О-β-D-glucopyranoside. The highest content in the composition of hydroxycinnamic acids was found for chlorogenic and caffeic acids.

The obtained results to be used for perspective modern herbal remedies from *Achillea micranthoides* Klok. herb with anti-inflammatory, antioxidative, haemostatic and hepatoprotective activities. The qualitative and quantitative determination methods of polyphenolic compounds in *Achillea micranthoides* Klok. herb may be used to the State Ukraine Pharmacopoeia monographs.

Електронна адреса для листування з авторами: mavgnosy@ukr.net
(Мазулін О. В.)