

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Фармацевтичний факультет
Кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

**Марчишин Світлана
Михайлівна**

Підпис

«__» _____ 2021р.

індекс УДК 615.014.074:615.322:582.683.2

МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА

На тему:

**ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КАТРАНУ КОКТЕБЕЛЬСЬКОГО
(*CRAMBE KOKTEBELICA*)**

Виконала студентка 5 курсу

денної форми навчання

спеціальності “Фармація, промислова фармація”

Когут Мар’яна Миронівна

Науковий керівник:

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри

Марчишин Світлана Михайлівна

ТЕРНОПІЛЬ – 2021

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1 БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ЗАСТОСУВАННЯ У НАРОДНІЙ І НАУКОВІЙ МЕДИЦИНІ РОСЛИН РОДУ КАТРАН (огляд літератури).....	7
1.1 Ботанічна характеристика рослин роду Катран (<i>Crambe</i> L.)	7
1.2 Хімічний склад рослин роду Катран.....	13
1.3 Застосування рослин роду Катран у науковій та народній медицині, у різних галузях народного господарства.....	14
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	18
2.1 Біологічно активні речовини первинного синтезу	18
2.1.1 Аскорбінова кислота.....	18
2.1.2 Дослідження амінокислот.....	20
2.1.3 Визначення органічних кислот.....	22
2.1.4 Визначення жирних кислот.....	24
2.2. Біологічно активні речовини вторинного синтезу.....	25
2.2.1 Флавоноїди.....	25
2.2.2 Визначення гідроксикоричних кислот.....	28
РОЗДІЛ 3 ВИВЧЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ І КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН КАТРАНУ СЕРЦЕЛИСТОГО ЛИСТКІВ.....	31
3.1 Визначення аскорбінової кислоти.....	31
3.2 Виявлення та визначення органічних кислот.....	32
3.3 Визначення амінокислот у катрану коктебельського коренів.....	35
3.4 Визначення жирних кислот	38
3.5 Визначення флавоноїдів.....	40
3.6 Визначення гідроксикоричних кислот.....	42
ВИСНОВКИ	46
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	47

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини;

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія;

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГК – гідроксикоричні кислоти;

ГХ/МС – газова хроматографія з мас-спектрометричним детектором;

ДФУ – Державна Фармакопея України;

НАН України – Національна академія наук України;

ПХ – паперова хроматографія;

ТШХ – тонкошарова хроматографія;

ФСЗ – фармакопейний стандартний зразок.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Згідно з інформацією ВООЗ, оприлюдненою у матеріалах «Стратегія ВООЗ в області народної медицини 2014-2023» майже 80 % населення планети використовує препарати рослинного походження [50]. Нинішній попит на рослинну сировину, за оцінками ВООЗ, для виробництва лікарських засобів (ЛЗ) постійно зростає не тільки в країнах, що розвиваються, а й у розвинених країнах [41], тому сьогодні спостерігають суттєве підвищення попиту на ЛЗ, що виготовлені на основі фітосубстанцій. Позитивними ознаками лікування препаратами рослинного походження є полівекторність фармакологічної дії, системність, ефективність і фізіологічність, відносна нешкідливість тривалої терапії, доступність та економічна привабливість тощо [10, 72]

Незважаючи на великий асортимент ЛЗ із рослинної сировини на фармацевтичному ринку України, більша їх частина представлена засобами зарубіжного виробництва, хоча Україна є однією з провідних країн, де вирощують і заготовляють лікарську рослинну сировину (ЛРС). В Україні є достатні сировинні ресурси дикорослих та культивованих лікарських рослин, необхідний промисловий та науковий потенціал для того, щоб забезпечити подальший розвиток створення та виробництва рослинних препаратів.

Однією з таких рослин є представник родини хрестоцвіті (*Brassicaceae*) роду Катран (*Crambe L.*) – катран коктебельський (*Crambe koktebelica*), який застосовується у народній медицині як антимікробний та антиоксидантний засіб. На фармацевтичному ринку відсутні препарати з рослин роду Катран, тому фармакогностичне вивчення рослин даного роду, є актуальним.

Мета та завдання дослідження. Метою наукової роботи було фітохімічне дослідження катрану коктебельського коренів для виявлення нових перспективних джерел біологічно активних речовин.

Для досягнення цієї мети було необхідно вирішити такі завдання:

- провести аналіз та узагальнити дані джерел літератури щодо ботанічної характеристики, поширення, хімічного складу, застосування у медицині та різних галузях народного господарства катрану коктебельського;
- провести фітохімічний аналіз катрану коктебельського коренів, виявити основні групи БАР досліджуваної сировини;
- визначити кількісний вміст основних груп БАР у катрану коктебельського коренях.

Об'єкт дослідження – комплексне фітохімічне вивчення катрану коктебельського.

Предметом дослідження було виявити, встановити якісний склад та визначити кількісний вміст БАР катрану коктебельського коренів.

Методи дослідження. При виконанні досліджень було використано методи якісного аналізу і кількісного визначення основних БАР відповідно до вимог ДФУ. Було використано ТШХ, ПХ, ГХ/МС, ВЕРХ методи хроматографічного аналізу. Кількісний вміст аскорбінової кислоти, БАР фенольної природи досліджували методом спектрофотометрії на спектрофотометрі *Lambda 25 Perkin Elmer* (США).

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше проведено комплексне фітохімічне дослідження катрану коктебельського коренів. Вивчено якісний склад та визначено кількісний вміст основних груп БАР коренів досліджуваного виду.

Виявлено наявність у катрану коктебельського коренях фенольних сполук (флавоноїдів і гідроксикоричних кислот), органічних, аскорбінової і жирних кислот та амінокислот. Вперше у катрану коктебельського коренях методом ТШХ виявлено лимонну, бурштинову і яблучну кислоти; методом ВЕРХ – індивідуальні органічні кислоти: піровиноградну, лимонну, ізолимонну, бурштинову, фумарову та яблучну; методом ГХ/МС – 13 вільних та 17 зв'язаних амінокислот.

Вперше методом ВЕРХ ідентифіковано і встановлено кількісний вміст індивідуальних сполук фенольної природи – флавоноїдів (ізокверцитрину, нарінгіну, кемпферолу) і гідроксикоричних кислот (хлорогенової, кофейної, сирінгової, *p*-кумарової, синапової і *транс*-цинамової).

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано перспективність подальшого дослідження катрану коктебельського коренів та використання його біологічно активних речовин у медицині та фармації.

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 4 наукових роботи, з них 1 стаття у фаховому журналі, рекомендованому МОН України, 3 тез доповідей.

Обсяг і структура роботи. Магістерська робота складається зі вступу, огляду літератури, двох розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел літератури. Обсяг основного тексту магістерської роботи складає 46 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 6 таблицями і 11 рисунками. Список використаних джерел містить 80 найменувань, із них кирилицею 54, латиницею – 34.

РОЗДІЛ I

БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД І ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РОСЛИН РОДУ КАТРАН (*CRAMBE L.*) (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Ботанічна характеристика рослин роду Катран

Клас Дводольні – *Magnoliopsida*

Родина Капустяні – *Brassicaceae*

Рід Катран – *Crambe L.*

Вид Катран коктебельський – *Crambe koktebelica*

Вид Катран татарський – *Crambe tatarica*

Вид Катран приморський – *Crambe maritima*

Вид Катран серцелистий – *Crambe cordifolia*

Рід Катран представлений однорічними і багаторічними рослинами родини капустяні (*Brassicaceae*), які в природі зростають у Європі, на сході Африки та на південному сході Азії [80]. Деякі види можуть зустрічатися в передгір'ях Криму і на Керчинському півострові [26].

Рослини роду Катран (*Crambe L.*) мають короткий цикл росту, і збирання врожаю відбувається зазвичай через 90-110 днів після посіву [62, 83]. Цикл росту досягає свого піку між 1300 і 1500 днем росту, з базовою температурою 5 °С [76]. У Середземноморському регіоні тривалість циклу може бути довшою, якщо висівати рослину як однорічну озиму культуру, досягаючи до 180 днів [61] Висота рослини залежить від умов вирощування, таких як сезон, густина рослин та родючість ґрунту [62]. Цвітіння не визначене, може тривати більше ніж два місяці [88].

Сама назва роду в перекладі з тюркського означає «смолистий факел», це пов'язана з тим, що рослина добре горить. Така особливість обумовлена значним вмістом ефірних олій [27].

Рід налічує 30 видів, з них 20 - зростає в дикому або культурному вигляді на території Росії, України, в Закавказзі.

Рослини роду Катран мають товстий корінь товщиною 7-10 см, який проникає глибоко (від 0,4 м до 2 м) в ґрунт. М'якоть біла, а на смак він нагадує хрін, тому і використовують катран як альтернативу останньому. Рослини невибагливі до умов зростання, але займають достатньо багато місця на ділянці. Листя може досягати до 90 см в довжину і до 30 см в ширину. Максимальна висота куща – біля 100 см.

Рослина має голе, гіллясте, покрите невеликим нальотом воску стебло, великі, зелені або сизі, овальної або витягнутої форми довгочерешкові прикореневі листки. Стеблові листки овальні або ромбовидної форми з дещо коротшими черешками. Листки цільні виїмчасто-лопатеві або перисто-роздільні, голі або опушені. Квітки білі, білувато-кремові або золотисто-жовті дрібні на квітконосах, що досягають 80 см висоти. Квітки мають медово-духмянний запах [28]. Цвітуть катрани з травня до липня. Плоди у них – нерозкривні кулясті стручки, що має діаметр близько 10 мм, та плодову тверду оболонку, яка не відділяється від нього [47].

Катран вважається невибагливою рослиною, однак найкраще зростає на некислих суглинках, піщаних і супіщаних ґрунтах. Погано зростає на ділянках де ґрунтові води підходять близько до поверхні, та в закислених ґрунтах, де поражається грибковими захворюваннями. Добре росте в різних кліматичних умовах, переносить посуху і надмірне зволоження, спеку і холод [54].

До Червоної книги України (2009) занесено 7 видів роду *Crambe* L. з різним природоохоронним статусом: катран коктебельський (*C. koktebelica* (Junge) N. Busch), катран татарський (*C. tataria* Sebeok), катран шершавий (*C. aspera* M. Bieb.), катран мітрідатський (*C. mitridatis* Juz.), катран Стевена (*C. steveniana* Rupr.), катран морський (*C. maritima* L.), катран великоквітковий (*C. grandifolia* (R.Br. ex Benth.). Деякі з перелічених видів включено до світових та європейських Червоних списків (Red List Europe, Red List EU 27, IUCN Red List, World Red List) [58, 65].

Катран – культура овочева, тому що має стрижневий білий товстий м'ясистий соковитий корінь, який нагадує хрін, а також високі бактерицидні властивості.

У культурі вирощують тільки три види катранів – катран степовий (або татарський), к. морський і к. східний, який широко розповсюджений у Великобританії та Західній Європі [54].

Катран коктебельський (*C. koktebelica* (Junge) N. Busch) – це гемікриптофіт, рослина, у якої на час посухи або низьких температур, тобто за несприятливих умов, бруньки відновлення знаходяться у поверхневому шарі ґрунту і, таким чином, захищаються підстилкою з рослин та снігом (рис. 1.1).

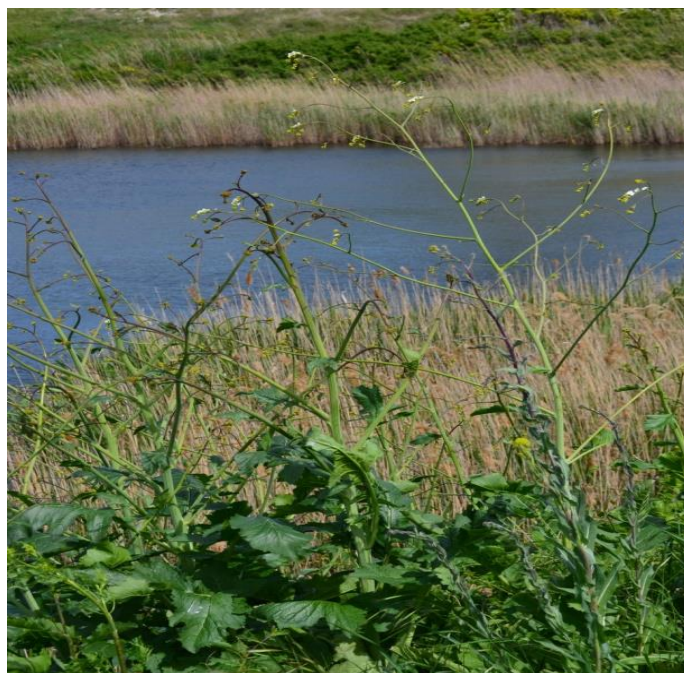


Рис. 1.1 Катран коктебельський

Це напірозетковий, малорічний монокарпік, що має висоту від 1,5 м до 2,5 м; з прямостоячим, майже від основи галузистим стеблом, опушеним густими, простими волосками, спрямованими вниз. Листки, зібрані у розетку, дуже великі, завдовжки до 30 см. Розеткові листки з опушенням. Волоски – прості з довгими, відігнутими назад від ліроподібних, ліроподібно-пірчастих до майже цілісних (зрідка), по краю з нерівномірно різновеликозубчастими,

широкотрикутними зубчиками. Суцвіття – складна розлога китиця, що складається з білих, дрібних квіток. Плоди – гладенькі нерозкривні двочленні стручечки з майже кулястими верхніми члениками, з діаметром від 4 до 4,5 мм. Цвіте катран коктебельський у квітні-травні; плодоносить – у черні-вересні. Розмноження відбувається насінням.

Катран коктебельський зростає на сухих глинистих схилах із змитими ґрунтами по приморських обривах і вапняково-щербенистих схилах. Рослини можуть рости поодинокі або невеликими групами [17].

До категорії вразливих та зникаючих видів, що занесені до Червоної книги України, [1] належить *C. koktebelica* (Junge) N. Busch, який зростає в Карадагському природному заповіднику і в Коктебельській долині. Однак останні дослідження спростовують ендемічність даного виду [18]. Крім того, *C. koktebelica* занесений на додаток до Бернської конвенції [40].

Катран татарський (*Crambe tataria*) – багаторічна трав'яниста рослина, яка утворює кулеподібний кущ висотою до 1 м і діаметром до 130 см (рис. 1.2).

Рослина має стрижневі циліндричні, соковиті, ламкі корені, потовщені у верхній частині, до 3-8 см в діаметрі, які розгалужуються на глибині 30-50 см, загальна довжина коренів досягає 60-100 см, маса – від 150 до 1000 г, в залежності від віку і місця зростання [30]. Коренева система стрижнева. Корінь веретеноподібний та м'ясистий.

Стебла катрана татарського світло-зелені, висхідні і гіллясті. Суцвіття велике, волотисте, складна волотисто-галузиста китиця (плейоботрій). Квіти ароматні, численні і дрібні (до 5-7 в діаметрі), чотиріпелюсткові, білого кольору, на коротких квітконіжках. Верхні листки рослини ланцетні, цілісні. Прикореневі-великі, злегка м'ясисті, перисторозсічені з крупнозубчастими частками, що досягають 15-20 см в ширину і 50-60 см в довжину. Плоди катрану татарського – кулясті нерозкривні стручки з дрібним кулястим насінням. На одній рослині утворюється від 2,5 до 10 тисяч плодів з низькою схожістю. Цвіте рослина в травні-червні а плодоносить у червні-липні.

Розмножується насінням. Лікарською сировиною катрана татарського є корені, листя, молоді пагони [24]. Хороший медонос.



Рис. 1.2 Катран татарський

У перший період життя рослина утворює прикореневу розетку із великих і соковитих листочків, на другий-третій рік з'являються пагони із квітконосами. Квітки самозапильні, але можливе і перехресне запилення.

Поширений катран татарський у багатьох південно-європейських країнах (Болгарії, Туреччині, Румунії, Австрії, Чехії, Словаччині). Культивують рослину в Україні, Молдові, Узбекистані, Казахстані та інших країнах Середньої Азії, а також Північній Америці і країнах Північної Африки [30].

Охороняється на території Галицького Національного природного парку (НПП) (ділянки «Касова гора», «Великі Голди»), Луганського й Українського степового природного заповідника (ПЗ), регіонального ландшафтного парку (РЛП) «Печенізьке поле» (Харківська обл.) [23].

У процесі еволюції у катрана татарського виробилася цікава життєва форма – перекотиполе, як одне із пристосувань до поширення плодів. Коли плоди досягнуть, тобто восени, стебло біля основи перегниває і відламується. По неозорих степових просторах на далеку відстань сильні осінні вітри

перекочують кулястий кущ, і таким чином розсіюють насіння даного виду. Потрапляючи у вологу землю, проростають і зимують у вигляді сім'ядолей 1-2 листків [31].

Катран серцелистий – це полікарпічна рослина озимого типу розвитку. Коренева система стрижнева, двоярусна, проникає в ґрунт до 3 м. Рослини мають високі стебла, що досягають висоти 2 м і більше. Прикореневі листки великі до 35 см довжини, широкояйцеподібні або ниркоподібні, з глибокою серцеподібною підставою, по краю надрізано-зубчасті з гострими і нерівними зубцями, пухирчасто-зморшкуваті, темно-зелені з обох сторін, блискучі, на довгих волосистих черешках. Стеблові листки дуже нечисленні, 6-13 см довжини, ромбічно-яйцеподібні, великозубчаті, голі, короткочерешкові. Верхні листки ниткоподібні, дрібні. Суцвіття розгалужене, кулеподібне. Квітки запилюються перехресно. Плід стручок з однією насінною (рис. 1.3).

Катран відрізняється холодо- і зимостійкістю, витримує заморозки до – 5-33 °С. Вимогливий до родючості ґрунту, на одному місці росте 7-8 років [16].



Рис. 1.3 Катран серцелистий

Катран серцелистий зростає в степах, на кам'янистих схилах, по узліссях лісів, у заростях чагарників у межах 700 м над рівнем моря. Розмноження насіннєве. Цвіте в червні-липні. У культурі з 1822 року.

Ендемік центральної частини Північного Кавказу. У Ставропольському краї зустрічається на схилах Джинальського і Боргустанського хребтів по річці Подкумок.

1.2. Хімічний склад рослин роду Катран

На сьогоднішній день різко зростає зацікавленість та використання лікарських рослин у медичній практиці. Проте нераціональне використання природних ресурсів призводить до їх зменшення або знищення. Тому зростає попит на застосування рослин культурованої флори, наприклад таких як катран коктебельський, катран серцелистий та катран татарський.

Попередні фітохімічні дослідження надземних частин деяких видів роду Катран виявили наявність гліукозинолатів [66, 69] та таких флавоноїдів – лютеоліну, апігеїну та герцетину [74, 84]; кемпферол 3- (*n*-кумароїл) гліукозиду-7, 4'-дигліукозиду та кверцетин 3-ферулоїлгліукозиду-7, 4'-дигліукозиду, кемпферолу, кверцетину, кемпферол 4-гліукозиду, кемпферол 7-гліукозиду, кверцетин 4'-гліукозиду та кверцетин 7-гліукозиду [63, 70].

У джерелах наукової літератури є інформація, що *Crambe cordifolia* містить амінокислоти [64], а також такі важливі флавоноїди, як ацильовані глікозиди кемпферолу або кверцетину.

Дудченко Г. Д і співав. [15] вказують, що листя і корені катрану татарського багаті вітаміном С, А, Р, РР і вітамінами групи В (тіамін, рибофлавін). У пагонах виявлені амінокислоти валін і гістидин, кальцій і вітамін В₉, відомий як фолієва кислота.

У насінні катрану татарського міститься від 14 % до 45 % жирної олії, багаті олеїною, стеариною, ліолевою і ліоленою кислотами; у

коренях – крохмаль, ефірна олія, гірчична олія, білок, до 12 % цукрів, такі елементи як калій і фосфор, а також фітонциди [13].

Катран приморський багатий цукрами, білковими речовинами, ефірною олією, містить багато калію та фосфору, а також вітаміни групи В, С і РР [29].

Сировина катрану коктебельського, катрану серцелистого та катрану татарського має антиоксидантну активність завдяки вмісту фенольних сполук та флавоноїдів [63].

1.3 Застосування рослин роду Катран у народній медицині та різних галузях народного господарства.

Рослини роду Катран не входять до фармакопейних списків офіційної медицини, проте їх широко застосовують у народній медицині. Вони є цінним продуктом щоденного раціону, дієтичного та лікувального харчування. Важливим і цінним є те, що листя даних видів можна вживати з ранньої весни і до кінця літа, а в інші пори року можна використовувати корені. Особливо важливо вживати корені в холодну пору року, коли дуже великий ризик захворіти простудними або вірусними інфекціями.

Рослини роду *Crambe* належать до лікарських культур. Зокрема, третій коріно рослин роду Катран цілком може замінити гірчичники. Завдяки вітаміно-мінеральному складу та біологічно активним сполукам, що входять як до надземної маси, так і до підземних органів, рослини мають протицинготні, фітонцидні, антибіотичні та апетитні властивості, є онкопротекторами захворювань травної системи.

У народній медицині катран здавна застосовують для покращання апетиту, а також як фітонцидний засіб.

Традиційно листя рослин роду Катран використовують як тонізуючий засіб при втомі і нервовому напруженні. Відвар подрібнених коренів, змішаний з медом, приймають всередину для виведення солей з організму. Олія насіння використовують для загоєння виразок і лікування гастриту [45].

Найчастіше використовують терті корені рослини, які використовують як гірчичники при бронхітах, плевритах, сухому та вологому кашлі, при радикулітах, невралгії та міозитах [45].

Відвари коренів іноді призначають для:

- покращення апетиту;
- зменшення нудоти;
- полоскання ротової порожнини при захворюваннях ясен;
- позбавлення і профілактика від глистів.

Натерті корені рослин роду Катран використовують як компреси:

- при застуді (одночасно можна прогріти грудну клітку і вдихати пари ефірної олії);
- при запаленнях суглобів, ревматизмі, невралгії та артриті;
- при невралгії лицевого нерва;
- для зменшенні болю в розтягнутих м'язах (як місцевопоздразнювальний засіб).

Рослин роду Катран рекомендують вживати в їжу для підтримки загального стану здоров'я і профілактики захворювань. Багаті ефірними оліями, вітамінами і амінокислотами листки і корені забезпечують такі ефекти:

- прискорюють обмін речовин;
- укріплюють стінки маленьких і великих кровоносних судин;
- чищують судини від холестерину;
- підвищують рівень гемоглобіну в крові;
- підвищують імунітет;
- покращують секреторну активність кишечника;
- покращують кровообіг;
- прискорюють процеси загоєння і регенерації шкіри;
- регулюють ліпідний обмін;
- прискорюють процес відновлення слизової оболонки, ураженої дріжджеподібними грибами [45].

Високий вміст аскорбінової кислоти (вітаміну С) у листках катранів забезпечує їх протицинготні властивості, що широко використовується народними цілителями. Сік з коренів катрана татарського застосовують як примочки для виведення веснянок, сік і жирну олію з насіння застосовують при гнійних ранах і виразках, які погано загоюються.

Застосування катранів протипоказано при захворюваннях нирок, печінки, шлунку, а також людям з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. Він протипоказаний при вагітності, годуєчим мамам, в дитячому віці [35].

Декоративні властивості рослин різних видів *Crambe* забезпечують можливість вирощування їх на клумбах, кам'янистих гірках, газонах. Рід *Crambe* – добрі медоноси. На відміну від хрону, катран не агресор і не засмічує ділянку.

Представників роду *Crambe* використовують як технічні, харчові та декоративні рослини, отже, вони мають великий господарський і промисловий потенціал.

Дослідження корисних властивостей та розширення сфери використання представників роду *Crambe* сьогодні є актуальним і промислово доцільним. У Національному ботанічному саду ім. М. М. Гришка НАНУ у відділі культурної флори вирощують і досліджують сьогодні 8 видів роду *Crambe* [1].

Деякі види катрану введено в культуру як жиролійні та силосні рослини. Молоді весняні листки і пагони певних видів катранів використовують для приготування салатів, при виготовленні соусів, маринадів, при засолюванні огірків, помідорів, грибів [19, 71], тому їх вирощують на грядках як овочеві рослини [15].

Катран, в основному, вирощують для отримання нафти і нафтопродуктів, що застосовують у промисловості. Це також джерело білкових ізолятів і використовується як добавка до восків.

Ерукамід – речовина, яку отримують з олії катранів, є цінним продуктом для косметичної промисловості. Шрот з рослини можна використовувати як джерело білка для жуйних тварин.

Дослідження Laghetti et al. [73] показали, що насіння катрану містить близько 35 % високоякісної олії, з якої виготовляють біодизель [79]. За повідомленнями Wazilewski et al. біодизель рослин роду Катран є більш стабільним, ніж біодизель сої [85].

Олію з насіння катранів використовують як промислове мастило, як інгібітор корозії та як інгредієнт для виробництва синтетичного каучуку, з якого виготовляють пластикові плівки, пластифікатори, нейлон, клеї та електричну ізоляцію.

Крім того, Goncalves et al. [86] виявили, що катран може бути ефективним при очищенні стічних вод, що містять токсичні метали. Було виявлено їх ефективність в очищенні стічних вод, що містять кадмій, свинець і хром.

Катран використовується у сівозмінах для полегшення боротьби з бур'янами та шкідниками, як добриво та інсектицид.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом для дослідження були катрану коктебельського корені, які заготовляли на дослідних ділянках Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка НАН України (м. Київ) 2020 року після відмирання надземної частини рослин.

На першому етапі досліджень було проведено фітохімічне вивчення катрану коктебельського коренів за допомогою реакцій ідентифікації і хроматографічних методів аналізу (ПХ, ТШХ, ВЕРХ, ГХ/МС).

2.1. Виявлення біологічно активних речовин первинного синтезу

Фітохімічні дослідження проводили, використовуючи водні і етанольно-водні витяжки з катрану коктебельського коренів. Для проготування етанольно-водного екстракту брали 20 % і 70 % етанол Р.

Якісний склад та кількісний вміст БАР визначали відповідно до методик ДФУ [8, 9, 39, 49].

2.1.1 Аскорбінова кислота

Аскорбінову кислоту визначали спектрофотометричним методом за ДФУ 2.0 [9].

Випробовуваний розчин. 0,500 г подрібненої на порошок досліджуваної сировини поміщали у круглодонну колбу, додавали розчин 1,0 г *щавлевої кислоти Р* у 50 мл *метанолу Р*, кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 10 хв, охолоджували у льодяній бані до температури (15–20) °С і фільтрували. 2 мл фільтрату переносили у конічну колбу місткістю 50 мл, послідовно додавали, обережно струшуючи після кожного додавання, 2 мл *дихлорфеноліндофенолу стандартного розчину Р*, потім, точно через 60 с, 0,5

мл розчину 100 г/л тіосечовини *P* в етанолі (50 %, об/об) *P* та 0,7 мл динітрофенілгідразину-сірчаної кислоти розчину *P*, нагрівали зі зворотним холодильником за температури 50 °С протягом 75 хв і відразу поміщали у льодяну баню на 5 хв. Додавали краплями 5 мл суміші 12 мл води *P* і 50 мл сірчаної кислоти *P*, проводячи додавання за період не менше 90 с і не більше 120 с, енергійно струшували колбу у льодяній бані. Витримували протягом 30 хв за кімнатної температури та вимірювали оптичну густину за довжини хвилі 520 нм. Як компенсаційну рідину використовували розчин А.

Розчин А. 2 мл фільтрату, одержаного при приготуванні випробовуваного розчину, обробляли як описано вище. Динітрофенілгідразину-сірчаної кислоти розчин *P* додавали безпосередньо перед вимірюванням оптичної густини.

Розчин порівняння. 40,0 мг аскорбінової кислоти *P* розчиняли у свіжоприготованому розчині 20 г/л щавлевої кислоти *P* у метанолі *P*, доводили об'єм розчину тим самим розчинником до 100 мл. 5 мл одержаного розчину доводили свіжоприготованим розчином 20 г/л щавлевої кислоти *P* у метанолі *P* до 100 мл. 2 мл одержаного розчину обробляли, як описано вище для фільтрату, отриманого при приготуванні випробовуваного розчину. Оптичну густину вимірювали за довжини хвилі 520 нм. Як компенсаційну рідину використовували розчин В.

Розчин В. 2 мл розчину порівняння обробляли, як описано вище для розчину А.

Вміст аскорбінової кислоти (X), у відсотках, обчислювали за формулою 2.1:

$$X = \frac{2,5 \times A_1 \times m_2}{A_2 \times m_1} \quad (2.1)$$

де: A_1 – оптична густина випробовуваного розчину;

A_2 – оптична густина розчину порівняння;

m_1 – маса наважки випробовуваної сировини, г;

m_2 – маса наважки аскорбінової кислоти, г.

2.1.2 Визначення амінокислот

Амінокислоти виявляли у водних витяжках катрану коктебельського коренів: до 2 мл витяжки додавали 4 мл 0,1 % свіжоприготовленого розчину нінгідрину *P*. Одержану суміш обережно нагрівали. При охолодженні суміші спостерігали появу червоно-фіолетового забарвлення, що свідчить про наявність у сировині катрану амінокислот [36, 87].

Пробопідготовка та аналіз сировини:

Вільні амінокислоти. Наважку перетертої до порошкоподібного стану сировини поміщали у віалу, додавали 6 мл водного розчину 0,1 М хлористоводневої кислоти та витримували на ультразвуковій бані при 50 °С впродовж 3 год. 1,0 мл відцентрифугованого екстракту упарювали на роторному випаровувачі, тричі промивали водою очищеною *P* для видалення хлористоводневої кислоти

Загальні амінокислоти. Наважку сировини поміщали у віалу, додавали 2 мл водного розчину 6 М хлористоводневої кислоти та поміщали в термостат при 110 °С. Гідроліз проводили впродовж 24 год. 1,6 мл відцентрифугованого гідролізату упарювали на роторному випаровувачі, тричі промиваючи водою очищеною *P* для видалення хлористоводневої кислоти.

Дериватизація зразків. Сухий зразок розчиняли у 390 μL 1 М розчину натрію гідроксиду, додавали 333 μL метанолу та 67 μL піридину, ретельно перемішували протягом 5 с. До суміші додають 80 μL метилхлороформату, ретельно перемішували протягом 60 с. Утворені деривати амінокислот екстрагували 400 μL хлороформу з подальшим додаванням 400 μL 50 mM NaHCO_3 . Для подальшого аналізу використовували хлороформну фазу.

З використанням газової хромато-мас-спектрометричної системи Agilent 6890N/5973inert (Agilent technologies, USA) проводили хроматографічне розділення амінокислот на колонці капілярній HP-5ms (30m \times 0,25mm \times 0,25 μm , Agilent technologies, USA). Температура випаровувача становила 250 °С, температура інтерфейсу – 280 °С. Розділяли амінокислоти в режимі

програмування температури: впродовж 4 хв витримували початкову температуру, яка становила 50 °С. Температуру піднімали з градієнтом 5 °С/хв до 300 °С. Кінцеву температуру витримували впродовж 5 хв. Пробу об'ємом 1 мкл вводили в режимі поділу потоку 1:50. Детектування здійснювали в режимі SCAN в діапазоні (38-400 m/z). Швидкість потоку газу носія через колонку становила 1,0 мл/хв.

Амінокислоти ідентифікували шляхом порівняння часів утримання стандартів амінокислот та за наявності репрезентативних молекулярних та фрагментарних іонів (табл. 2.1)

Таблиця 2.1

Час утримання стандартів амінокислот, наявність репрезентативних молекулярних та фрагментарних іонів

Амінокислота	Час виходу, хв	Молекулярний іон (m/z)	Головні фрагментарні іони (m/z)
1	2	3	4
Гліцин	14,75	147	88
Аланін	14,75	161	102, 88
Валін	18,54	189	146, 130, 115, 98
лейцин	20,75	203	144, 115, 102, 88
Ізолейцин	21,87	203	144, 115, 101, 88
треонін	21,28	205	147, 115, 100, 88
пролін	21,97	187	128, 84
аспарагін	22,09	262	146, 127, 95
аспарагінова кислота	23,97	219	160, 128, 118, 101
серин	21,04	191	176, 144, 114, 100, 88
глутамін	31,9	276	141, 109, 82
глутамінова кислота	26,88	233	201, 174, 142, 114

<i>Продовж. табл. 2.1</i>			
1	2	3	4
метіонін	27,14	221	147, 128, 115
цистеїн	29,18	192	192, 176, 158, 146, 132
фенілаланін	29,73	237	178, 162, 146, 131, 103, 91
лізин	35,93	276	244, 212, 142, 88
гістидин	37,08	285	254, 226, 210, 194, 140, 81
тирозин	38,91	296	252, 236, 220, 192, 165, 146, 121
триптофан	42,09	276	130

Кількісний вміст визначали шляхом додавання внутрішнього стандарту – нор-валіну (75 мкг/зразок). Відніманням вмісту вільних амінокислот від їх загального вмісту встановлювали вміст зв'язаних амінокислот [77, 78, 87].

2.1.3 Визначення органічних кислот

Якісний склад органічних кислот визначали у водних витяжках досліджуваної сировини. Використовували ТШХ, рухому фазу: 95 % етанол Р – концентрований розчин амоніаку (16:4,5) і хроматографічні пластинки «Sorbifol»-ПТСХ-А-УФ. Стандартними зразками були бурштинова, лимонна, винна, яблучна, саліцилова, бензойна і щавлева кислоти. Хроматограми добре висушували, обробляли етанольним розчином бромкрезолового зеленого та нагрівали у сушильній шафі до появи жовтих плям на блакитному тлі [8, 9].

Титриметричним методом [68] проводили кількісне визначення вільних органічних кислот в абсолютно сухій сировині за формулою 2.3. Перерахунок вели на яблучну кислоту:

$$X = \frac{V \times 0,0067 \times 250 \times 100 \times 100}{m \times 10 \times (100 - W)}, \quad (2.3)$$

де: V – об'єм розчину натрію гідроксиду, який пішов на титрування;

0,0067 – кількість кислоти яблучної, що відповідає 1 мл натрію гідроксиду;

m – маса сировини;

W – втрата в масі при висушуванні.

Якісний склад і кількісний вміст органічних кислот визначали методом ВЕРХ на хроматографі Agilent Technologies 1200. Рухома фаза: ацетонітрил (А) і 0,1 % розчин фосфорної кислоти в воді очищеній (В), у співвідношенні 1:99. Елюювання проводили в ізократичному режимі. Розділяли органічні кислоти на хроматографічній колонці Zorbax SB-Aq (4,6 мм±150 мм, 3,5 мкм) (Agilent Technologies, USA), швидкість потоку через колонку – 0,5 мл/хв., температура термостата становила 30 °С, об'єм інжекції – 3 мкл. Детекцію проводили, використовуючи діодно-матричний детектор з реєстрацією сигналу при 210 нм і фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм [43, 82].

Наважка сировини кожної проби становила 0,2-1,0 г, екстрагування проводили в 5 мл 0,1 % розчину фосфорної кислоти на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 4 год у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Отриманий екстракт центрифугували при 3 тис об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

З використанням стандартних розчинів дикарбонових кислот (винної, піровиниградної, ізолимонної, лимонної, бурштинової, яблучної, щавлевої), ідентифікували та визначали їх кількісний вміст (X) у мг/г за формулою:

$$X = c \cdot V / (m \cdot 1000), \quad (2.4)$$

де c – концентрація сполуки, визначена хроматографічним методом, мкг/мл;

V – об'єм екстракту, мл;

m – маса сировини з якої проводили екстракцію, г.;

1000 – коефіцієнт перерахунку мкг в мг.

2.1. Визначення жирних кислот

Наважку сировини розтертої до порошкоподібного стану поміщали в скляну віалу та додавали 2,0 мл 2 % розчину ацетилхлориду в метанолі та розчин нонадеканової кислоти, як внутрішнього стандарту. Суміш ретельно перемішували та поміщали на ультразвукову баню при 80 °С. Метилювання жирних кислот проводили впродовж 2 год. Отримані метилові естери жирних кислот екстрагували гексаном. Аліквоту екстракту використовували для хроматографічного дослідження.

На газовій хромато-мас-спектрометричній системі Agilent 6890N/5973inert (Agilent technologies, USA) проводили розділення жирних кислот, використовуючи капілярну колонку HP-5ms (30m×0,25mm×0,25µm, Agilent technologies, USA). Температура випаровувача становила 250 °С, температура інтерфейсу – 280 °С. Розділення проводили в режимі програмування температури – початкову температуру 150 °С витримували впродовж 4 хв, піднімали з градієнтом 5 °С/хв до 300 °С; кінцеву температуру витримували впродовж 6 хв. 1 мкл проби вводили в режимі поділу потоку 1:50. Детектування проводили в режимі SCAN в діапазоні (38-400 m/z). Швидкість потоку газу носія через колонку становила 1,0 мл/хв.

Ідентифікацію метилових естерів жирних кислот проводили з використання бібліотеки мас-спектрів NIST 02.

Кількісний аналіз здійснювали шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту (20 мкг/зразок) до досліджуваних проб [55, 57].

2.2. Біологічно активні речовини вторинного синтезу

2.2.1 Визначення флавоноїдів

Вміст флавоноїдів визначали у етанольно-водній витяжці, яку готували таким чином: 3 г подрібнених катрану коктебельського коренів поміщали у колбу на 100 мл зі зворотним холодильником, заливали 35 мл 70 % етанолу Р і нагрівали на киплячій водяній бані впродовж 20 хв, періодично перемішуючи. Після охолодження екстракт фільтрували та очищали. Фільтрат наносили на колонку з діаметром 1 см, яка була заповнена поліамідом (1,0 г) і промивали 50 мл води очищеної Р. Флавоноїди вимивали з колонки 70 % етанолом Р. Відбирали фракції, які були забарвлені у жовтий колір. Очищений екстракт упарювали до 1/2 об'єму. Одержаний екстракт і розчин порівняння (0,1 % розчин рутину) використовували для виявлення флавоноїдів.

Реакції ідентифікації на флавоноїди:

- 1) ціанідінова проба: до 1 мл очищеного екстракту додавали 2-3 краплі хлористоводневої кислоти і щіпку порошку металічного магнію; з'являлося забарвлення рожевого кольору, що свідчить про наявність у екстракті флавоноїдів;
- 2) реакція з лугом: до 1 мл екстракту додавали 1-2 краплі 10 % етанольно-водного розчину калій гідроксиду; з'являлося жовте забарвлення;
- 3) реакція з ферум (III) хлоридом: до 1 мл екстракту додавали 1-2 краплі 10 % розчину ферум (III) хлориду; з'являлося зелене забарвлення;
- 4) реакція з плюмбум ацетатом: до 1 мл екстракту додавали 3-5 крапель 10 % розчину плюмбум ацетату; утворювався осад жовтого кольору [14, 39, 49].

Наступним етапом досліджень було визначити склад етанольно-водної витяжки катрану коктебельського коренів методом ТШХ. Як рухомих фаз використовували н-бутанол-ацетатна кислота-вода очищена (4:1:2).

Хроматограми висушували та розглядали при денному і УФ-світлі за довжини хвилі 366 нм до та після обробки амоніаком [38].

Спектрофотометричним методом на спектрофотометрі Lambda 25 Perkin Elmer визначали кількісний вміст суми флавоноїдів. Перерахунок вели на рутин [38]

Вихідний розчин. 1,00 г (точна наважка) подрібненої сировини, просіяної крізь сито з діаметром отворів 2 мм, поміщали у колбу зі шліфом місткістю 100 мл, додавали 30 мл етанолу (70 %, об/об) *P* та зважували. Колбу із зворотним холодильником нагрівали на водяній бані протягом 2 год, періодично струшували для змивання часток сировини зі стінок. Після охолодження до кімнатної температури колбу зважували, при необхідності додавали етанол 70 % *P* до первинної маси. Витяжку фільтрували крізь паперовий фільтр та відділяли перші 20 мл.

Випробовуваний розчин. 1 мл вихідного розчину поміщали у мірну колбу місткістю 25 мл, додавали 2 мл розчину 30 г/л алюмінію хлориду *P* в етанолі 96 % *P*, доводили об'єм розчину етанолом 96 % *P* до позначки і перемішували.

Компенсаційний розчин. 1 мл вихідного розчину поміщали у мірну колбу місткістю 25 мл і доводили етанолом 96 % *P* до позначки, перемішували.

Оптичну густину випробовуваного розчину вимірювали через 40 хв за довжини хвилі 415 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм.

Паралельно вимірювали оптичну густину розчину ФСЗ рутину, приготовленого аналогічним методом як досліджуваний розчин.

Вміст суми флавоноїдів (*X*), у перерахунку на рутин і абсолютно суху сировину у відсотках, обчислювали за формулою 2.5:

$$X = \frac{A \times m_0 \times 30 \times 100 \times 100}{A_0 \times m \times (100 - W) \times 100}, \quad (2.5)$$

де: *A* – оптична густина випробовуваного розчину;

*A*₀ – оптична густина ФСЗ рутину;

m – маса наважки сировини, г;

m_0 – маса наважки ФСЗ рутину, г;

W – втрати в масі при висушуванні сировини, %.

Приготування стандартного зразка рутину: 0,050 г (точна наважка) стандартного зразка рутину, попередньо висушеного за температури 130 °С протягом 3 год, розчиняли в етанолі 70 % *P* у мірній колбі на 100 мл, доводили до позначки.

Визначення і встановлення кількісного вмісту індивідуальних флавоноїдних сполук у катрану коктебельського коренях проводили методом ВЕРХ [75] на хроматографі Agilent 1200 (Agilent Technologies, USA).

Наважку сировини кожної проби (0,2-0,6 г) екстрагувалася в 10 мл 70 % етанолу на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 5 год у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Одержаний екстракт центрифугували при 3000 об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

Рухома фаза: ацетонітрил (А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти в воді очищеній (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі: 0 хв – А (30 %) : В (70 %); 20 хв – А (70 %) : В (30 %); 22 хв – А (100 %) : В (0 %); 30 хв – А (100 %) : В (0 %). Розділяли флавоноїди на хроматографічній колонці Zorbax SB-C18 (3,5 мкм, 150 x 4,6 мм) (Agilent Technologies, USA), швидкість потоку через колонку становила 0,25 мл/хв, температура термостату – 30 °С, об'єм інжекції – 4 мкл. Детекцію проводили, використовуючи діодно-матричний детектор з реєстрацією сигналу при 280 нм та 365 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм [81].

Використовуючи стандартні розчини флавоноїдів (рутину, кверцетин-3-*b*-глікозиду (ізокверцитрину), нарінгіну, неогесперідину, кверцетину, нарінгеніну, кемпферолу, лютеоліну, апігеніну) ідентифікували та визначали за формулою 2.6 кількісний вміст флавоноїдів (X) у мкг/г:

$$X = \frac{C \times V}{m}, \quad (2.6)$$

де C – концентрація сполуки, визначена хроматографічним методом, мкг/мл;

V – об'єм екстракту, мл;

m – маса сировини, г.

2.2.2 Визначення гідроксикоричних кислот

Фенолкарбонові кислоти виявляли у етанольно-водній (20 % етанол Р) витяжці катрану коктебельського коренях за реакцією з 1 % розчином феруму (III) хлориду. Поява зелено-сірого забарвлення свідчила про наявність фенольних сполук у досліджуваному об'єкті, в тому числі і гідроксикоричних кислот [37].

Гідроксикоричні кислоти виявляли також методом ПХ. Використовували папір *Filtrak FN №4*, рухова фаза – 2 % розчин ацетатної кислоти та н-бутанол – ацетатна кислота – вода очищена Р (4:1:2) і стандартні зразки гідроксикоричних кислот – хлорогенову, неохлорогенову, кофейну, ферулову, розмаринову, *p*-кумарову та хінну. Після висушування хроматограм у витяжній шафі їх розглядали при денному та УФ-світлі до і після обробки парами амоніаку та 3 % розчином ферум (III) хлориду [4].

Кількісний вміст суми гідроксикорисних кислот визначали в перерахунку на хлорогенову кислоту та обчислювали за формулою 2.7. На спектрофотометрі Lambda 25 Perkin Elmer за довжини хвилі 327 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм вимірювали оптичну густину розчину. Для порівняння використовували 20 % етанол Р.

$$X = \frac{A \times 250 \times 50 \times 100}{E^{1\%}_{1cm} \times m \times 1 \times (100 - W)}, \quad (2.7)$$

де A – оптична густина досліджуваного розчину;

250 – об'єм розчину, мл;

m – маса сировини, г;

$E^{1\%}_{1\text{cm}}$ – питомий показник поглинання хлорогенової кислоти (531);

W – втрата в масі при висушуванні сировини, % [6, 60].

Виявлення та визначення кількісного вмісту індивідуальних гідроксикоричних кислот у катрану коктебельського коренях проводили методом ВЕРХ на хроматографі Agilent Technologies 1200 (Agilent Technologies, USA). Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-C18 (3,5 мкм, 150 x 4,6 мм) (Agilent Technologies, USA) [11, 60, 81].

Наважку сировини кожної проби (0,1-1,0 г) екстрагувалася 5-10 мл 60 % розчину метанолу на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 4 год у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Одержаний екстракт центрифугували при 3 тис об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

Для визначення компонентів гідроксикоричних кислот як рухому фазу використовували метанол (А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти у воді Р (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі: 0 хв – А (25 %) : В (75 %); 25 хв – А (75 %) : В (25 %); 27 хв – А (100 %) : В (0 %); 35 хв – А (100 %) : В (0 %). Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 250 нм та 275 нм. Спектри поглинання фіксували в діапазоні 210-700 нм.

Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів фенольних сполук (галової, гідроксифенілацетатної, хлорогенової, кофєїної, сирінгової, *p*-кумарової, транс-ферулової, синапової, транс-цинамової та хінної кислот).

Кількісний вміст індивідуальних кислот (X) (мкг/г) визначали за формулою 2.8:

$$X = \frac{C \times V}{m}, \quad (2.8)$$

де C – концентрація сполуки, визначена хроматографічним методом, мкг/мл;

V – об'єм екстракту, мл;

m – маса сировини, г.

РОЗДІЛ 3

ЯКІСНИЙ СКЛАД І КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН КАТРАНУ КОКТЕБЕЛЬСЬКОГО КОРЕНІВ

3.1 Вміст аскорбінової кислоти у катрану коктебельського коренях

Аскорбінова кислота займає домінуюче місце у позаклітинному антиоксидантному захисті організму людини. Антиоксидантна активність аскорбінової кислоти обумовлена її здатністю легко віддавати два атоми гідрогену, які використовуються у реакціях нейтралізації вільних радикалів, токсинів, антибіотиків та інших чужорідних для організму сполук [33, 42]. Вона бере активну участь у процесах біосинтезу тетрагідрофолієвої кислоти, стероїдних гормонів, колагену і проколагену, регенерації тканин, сприяє підтриманню колоїдного стану між клітинної рідини та нормалізує проникність капілярів, підвищує детоксикаційну функцію і білоксинтезуючу функцію печінки (в результаті активації дихальних ферментів), проліферацію імунних клітин, стимулює імунітет [12], знижує ризик утворення тромбів у судинах за рахунок зменшення агрегації тромбоцитів тощо [20].

Враховуючи вищенаведене, екстракти ЛР, які містять аскорбінову кислоту, знайшли широке застосування у фармакотерапії та профілактиці багатьох захворювань [48].

Відомо, що аскорбінова кислота міститься у тканинах усіх вищих рослин.

Джерела наукової літератури підтверджують наявність вітамінів, в тому числі аскорбінової кислоти, у рослинній сировині багатьох видів ЛР, проте даних про кількісний вміст аскорбінової кислоти у катрану коктебельського у доступній нам літературі ми не знайшли. Тому провели її визначення у катрану коктебельського коренях, результати якого наведено в таблиці 3.1.

Спектрофотометричним методом (ДФУ 2.0) визначено, що вміст аскорбінової кислоти становив у катрану коктебельського коренях $(0,64 \pm 0,05) \%$

Таблиця 3.1

Кількісний вміст аскорбінової кислоти у катрану коктебельського кореня

Сировина	Вміст аскорбінової кислоти, %
Катрану коктебельського корені	0,64±0,05 %

3.2 Виявлення та визначення органічних кислот

Важлива роль у профілактиці та лікуванні багатьох захворювань належить препаратам рослинного походження, у яких діючими БАР є вільні органічні кислоти [22, 34], які є одними з найпоширеніших сполук у рослинах.

Вагому роль в обміні речовин у рослинах відіграють органічні кислоти, які є проміжними продуктами окислення та гідролізу вуглеводів, ліпідів, поліпептидів та білків. Особливість органічних кислот полягає у тому, що деякі з них формуються в процесі метаболізму речовин первинного синтезу або є ключовими сполуками головних шляхів біосинтезу.

Разом із полісахаридами і танідами сприяють кращому засвоєнню їжі, підвищують функцію травних залоз та перистальтику кишечника, підтримують кислотно-лужний баланс [3].

Органічні кислоти мають широкий спектр дії на організм людини. Широке застосування у медичній практиці знаходять антисептичні, детоксикуючі, жовчогінні властивості органічних кислот [5]. Ряд органічних кислот чинить бактерицидну дію [3].

Метод ТШХ було використано з метою виявлення вільних органічних кислот у досліджуваній нами сировині катрану коктебельського.

Результати досліджень представлено на рисунку 3.1.

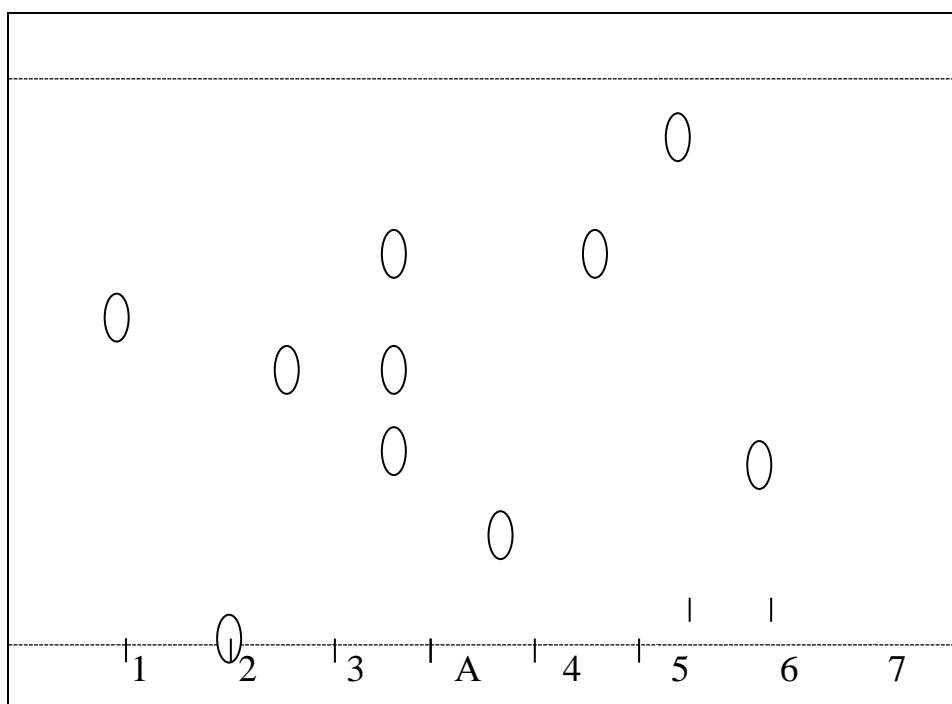


Рис. 3.1 Схема ТШХ вільних органічних кислот катрану коктебельського коренів: А – екстракт, 1 – бензойна кислота, 2 – шавлева, 3 – яблучна, 4 – винна, 5 – бурштинова, 6 – саліцилова, 7 – лимонна.

Рухома фаза: 95 % етанол Р – концентрований розчин аміаку (16:4,5)

При обробці пластинок розчином бромкрезолового зеленого спостерігаючи появу жовтих плям на блакитному тлі, що свідчить про наявність органічних кислот. У катрану коктебельського коренях методом ТШХ виявлено лимонну, бурштинову і яблучну кислоти.

Визначення кількісного вмісту вільних органічних кислот у катрану коктебельського коренях проводили за методикою ДФУ у перерахунку на яблучну кислоту. Кількісний вміст органічних кислот у досліджуваному об'єкті становив $(2,39 \pm 0,02) \%$.

У катрану коктебельського коренях методом ВЕРХ виявлено і встановлено кількісний вміст індивідуальних органічних кислот – піровиноградної, лимонної, ізолимонної, бурштинової, фумарової та яблучної.

Результати досліджень наведено у таблиці 3.2 та на рисунку 3.2.

**Якісний склад та кількісний вміст органічних кислот у катрану
коктебельського коренях**

Назва кислоти	Вміст мг/г
пірвиноградна	0,72
ізолимонна	8,00
лимонна	0,83
бурштинова	2,37
яблучна	0,54
фумарова	0,29

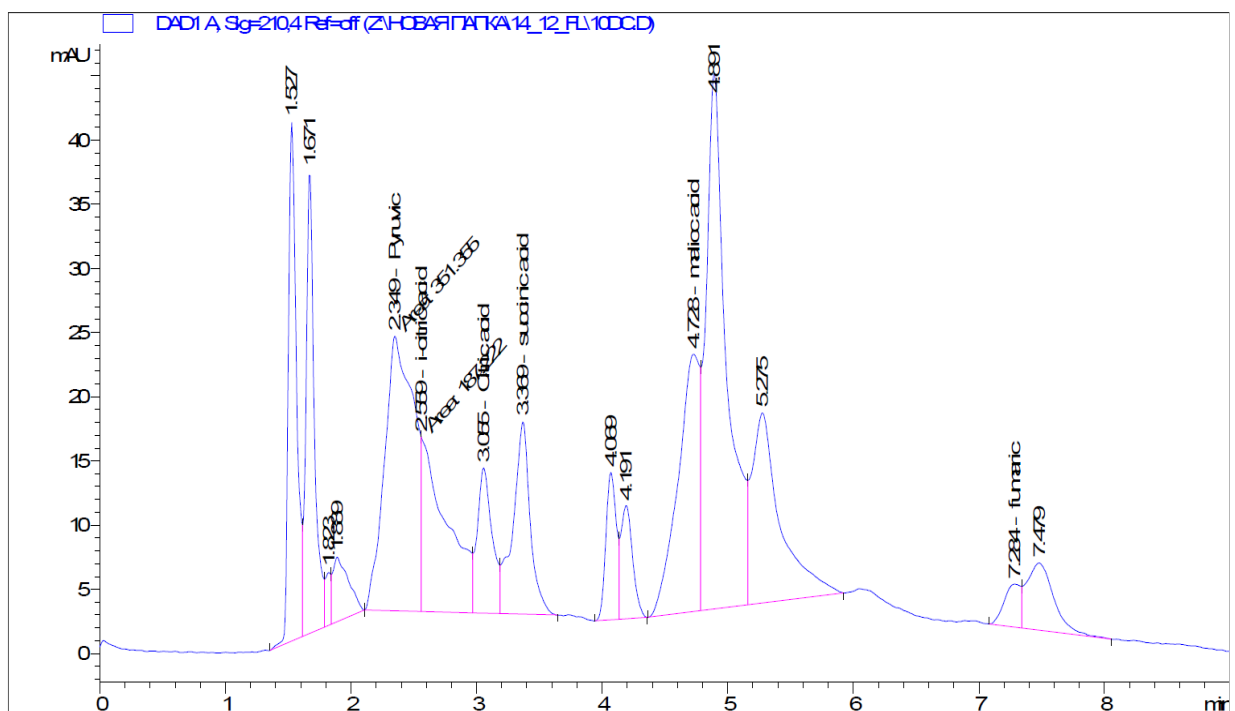


Рис. 3.2 ВЕРХ-хроматограма органічних кислот у катрану коктебельського коренях

Результати досліджень показали, що найбільшу кількість представляла в катрану коктебельського коренях ізолимонна кислота, кількість якої становила

8,00 мг/г. Найменше виявлено у досліджуваній сировині фумарової і яблучної кислот – 0,29 мг/г і 0,54 мг/г відповідно.

3.3 Визначення амінокислот у катрану коктебельського коренях

Амінокислоти – важливі БАР первинного синтезу, які відіграють важливу роль в організмі людини. Синтезуються вони з простих неорганічних сполук і беруть участь у синтезі білків, коферментів, флавоноїдів, стероїдних сполук, поліфенолів, складних вуглеводів, жирів, вітамінів і пігментів [25]. Рослини містять амінокислоти у легкозасвоюваних для організму людини комплексах і в біологічно доступних концентраціях, тому вони мають вищу фізіологічну активність у порівнянні з синтетичними аналогами. Відомо майже 300 рослинних амінокислот, 20 з них входять до складу структурних білків і ферментів. За даними останніх наукових досліджень, у рослинах у вільному або зв'язаному стані міститься близько 30 % амінокислот від загальної концентрації органічних речовин [7]. Рослинні амінокислоти характеризуються вираженими фармакотерапевтичними властивостями, сприяють швидшому засвоєнню та потенціюють дію інших БАР [2].

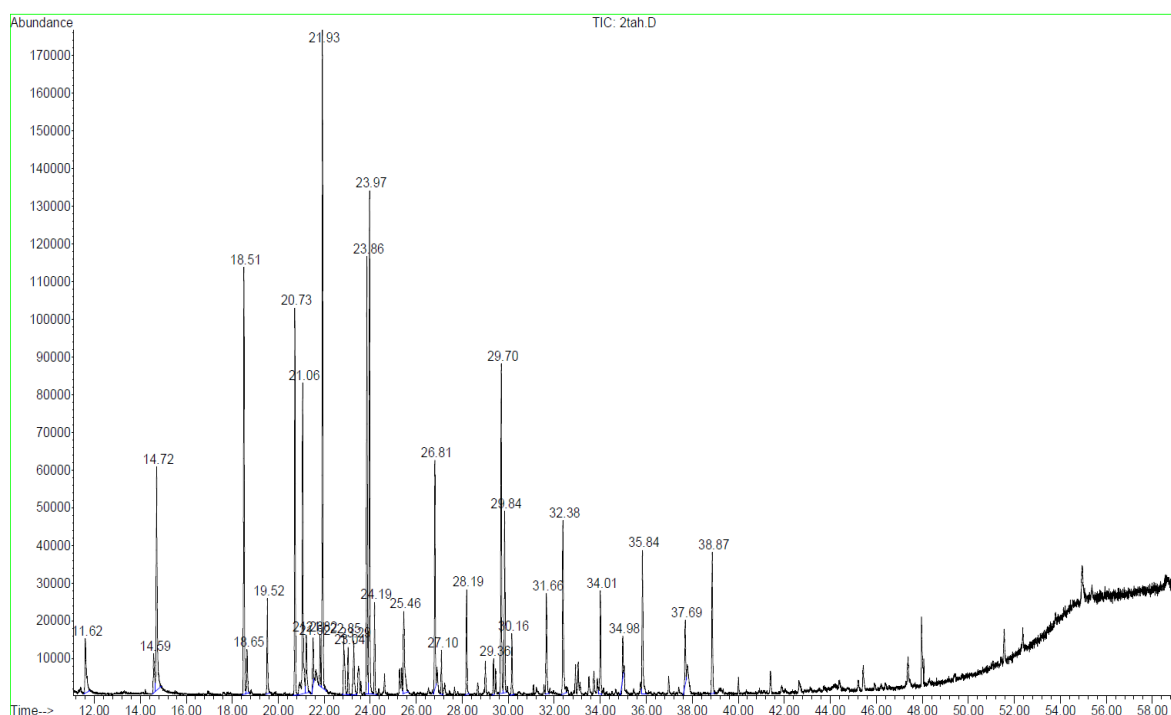
У медичній практиці їх широко застосовують для лікування захворювань органів травлення, при анемії, опіках, виразковій хворобі шлунка, при лікуванні захворювань органів гепатобіліарної системи [21, 44]. Деякі амінокислоти проявляють антиоксидантні властивості [7].

Враховуючи вищенаведене представляло інтерес виявити, визначити якісний склад і кількісний вміст амінокислоти у досліджуваній сировині катрану коктебельського.

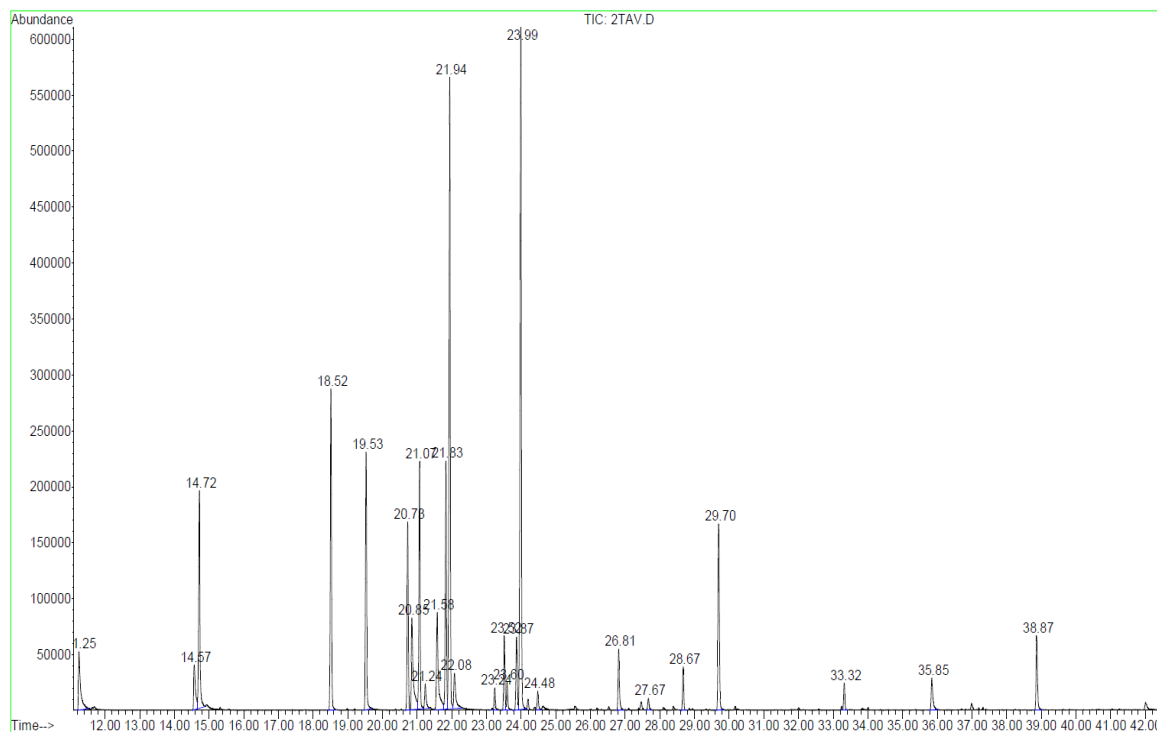
Поява червоно-фіолетового забарвлення у реакції з 0,1 % свіжоприготовленим розчином нінгідрину свідчила про наявність вільних амінокислот у катрану коктебельського коренях.

Методом ВЕРХ проводили визначення загального вмісту та вмісту зв'язаних амінокислот у досліджуваній сировині.

Хроматограми наведено на рисунках 3.3 і 3.4.



3.3 Хроматограма (ВЕРХ) зв'язаних амінокислот катрану
коктебельського коренів



3.4 Хроматограма (ВЕРХ) вільних амінокислот катрану
коктебельського коренів

Вміст ідентифікованих амінокислот катрану коктебельського коренів представлено у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

**Якісний склад та кількісний вміст ідентифікованих амінокислот катрану
коктебельського коренів**

Амінокислоти	Вміст амінокислот, мг/г		
	сума	вільні	зв'язані
Аспарагінова кислота	11,77	0,81	10,96
Глутамінова кислота	6,30	0,69	5,61
Серин	9,60	2,44	7,17
Гістидин	н/в	н/в	н/в
Гліцин+Аланін	8,08	2,37	5,72
Аргінін	н/в	н/в	н/в
Тирозин	4,00	0,85	3,16
Валін*	11,41	3,16	8,98
Метіонін*	1,18	н/в	1,18
Фенілаланін*	9,24	2,01	7,23
Ізолейцин*	1,63	1,53	0,11
Лейцин*	10,02	1,80	8,22
Лізин*	4,92	н/в	4,92
Пролін	3,43	2,22	1,21
Цистин	0,91	н/в	0,91
Треонін*	2,17	0,31	1,86
Триптофан	н/в	н/в	н/в
Аспарагін	1,78	0,56	1,22
Глутамін	н/в	3,25	3,25

Примітки: 1. * - незамінні амінокислоти;

2. н/в – не виявлено

Методом ГХ/МС виявлено 13 вільних та 17 зв'язаних амінокислот у катрану коктебельського коренях. Вільний L-валін (3,16 мг/г), L-серин (2,44 мг/г), L-пролін (2,22 мг/г), L-фенілаланін (2,0 мг/г), L-лейцин (1,80 мг/г) виявлено в досліджуваній сировині в найбільшій кількості. Кількісний вміст амінокислот виявив тенденцію до значного збільшення після гідролізу. Вміст зв'язаного L-валіну (8,24 мг/г), L-аспарагінової кислоти (10,96 мг/г), L-лейцину (8,22 мг/г), L-фенілаланіну (7,23 мг/г), L-серину (7,17 мг/г) були найбільшими.

Метаболічні процеси, в яких беруть участь ці амінокислоти, можуть бути пов'язані з терапевтичними властивостями рослин відповідно до їх використання в традиційній медицині, а отже, можуть сприяти прояву їх фармакологічних властивостей.

3.4 Визначення жирних кислот

Жирні кислоти відіграють важливу роль у життєдіяльності організму людини. Вони є обов'язковим компонентом біологічних мембран, впливають на метаболізм стероїдних сполук, беруть участь у біосинтезі жирів [13, 53].

Жирні кислоти необхідні для нормалізації жирового обміну, знижують рівень холестерину, а саме: знижують можливість розвитку атеросклерозу, інфарктів та інсульту. Поліненасичені жирні кислоти необхідні для нормального функціонування печінки, нирок, нервової тканини, головного мозку. Основною мононенасиченою жирною кислотою є олеїнова, яка підтримує еластичність артерій і шкіри. Незамінні жирні кислоти не синтезуються в організмі людини і сприяють нормальному функціонуванню серцево-судинної системи. Серед поліненасичених жирних кислот особливе значення мають лінолева, ліноленова і архідинова кислоти, які не синтезуються в організмі людини і сприяють нормальному його функціонуванню [32].

Результати визначення жирних кислот у катрану коктебельського коренях методом ГХ/МС наведено на рис. 3.5 і в таблиці 3.4. Відсоток збігу виявлених сполук із тими, що є в бібліотеці мас-спектрів NIST 02, становив 95–99 %.

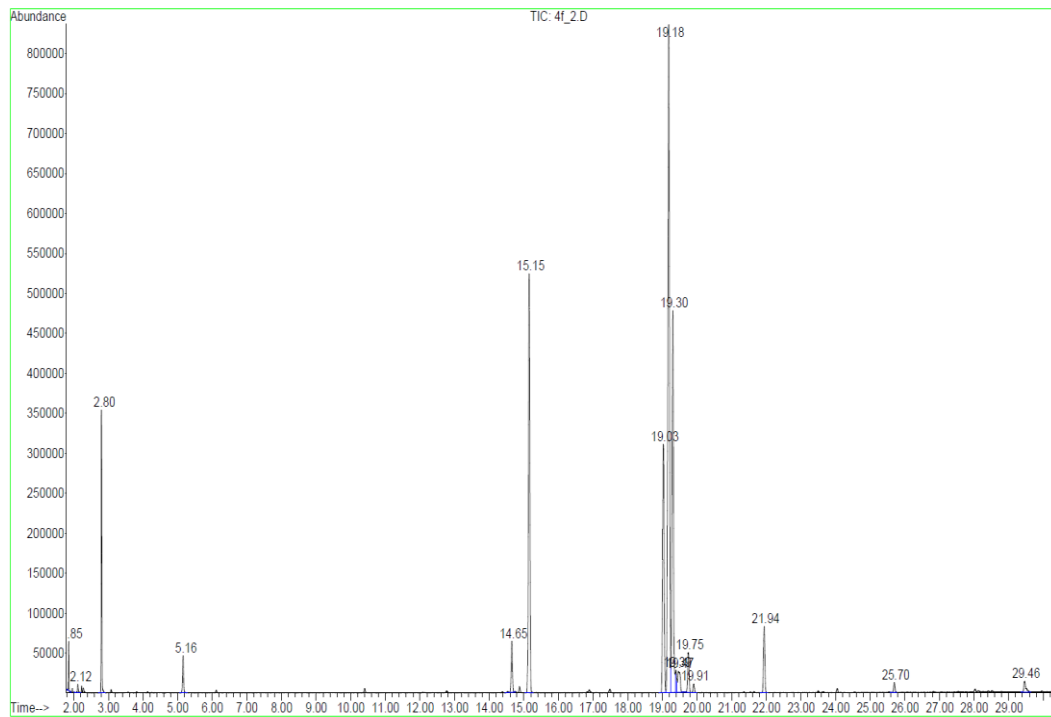


Рис. 3.5 Хроматограма ГХ-МС аналізу метилових естерів катрану коктебельського коренів

Вміст ідентифікованих жирних кислот представлений у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

**Якісний склад і кількісний вміст жирних кислот у катрану
коктебельського коренях (метод ГХ/МС)**

Назва кислот	Час утримання	Вміст у мг/г	МС, %
1	2	3	4
Нонадеканова	21, 889	Вн. стандарт	
Пальмоолеїнова* C16:1n9	14,61	0,10	98
Пальмітинова C16:0	15,11	1,48	99
Лінолева* C18:2n9,12	19,04	1,54	96
Ліноленова* C18:3n9,12,15	19,18	1,86	95

<i>Продовж. табл. 3.4</i>			
1	2	3	4
Олеїнова* C18:1n9	19,31	1,36	99
Стеаринова C18:0	19,72	0,12	97
Арахінова C20:0	24,04	0,08	98
Бегенова C23:0	28,03	0,07	99
Лігноцеринова C24:0	32,25	0,02	96
Загалом		6,63	
Сума ненасичених жирних кислот		4,86	
Сума насичених жирних кислот		1,77	

Примітки:

- 1 .* – кислоти жирні ненасичені;
2. МС – відсоток співпадання.

У катрану коктебельського коренях ідентифікували та встановили кількісний вміст 9 жирних кислот, з них 5 належать до насичених, 2 – до поліненасичених, 2 – до мононенасичених. Кількісно переважають ліноленова (1,86 мг/г; 28,05 % від загального вмісту всіх ідентифікованих кислот жирних), лінолева (1,54 мг/г; 23,23 %) та олеїнова (1,36 мг/г; 20,51 %) з ненасичених жирних кислот і пальмітинова (1,48 мг/г; 22,32 %) з насичених жирних кислот. Інші жирні кислоти становлять 0,39 м/г, що складає 5,88 % від загального вмісту всіх ідентифікованих кислот жирних.

Полі- та мононенасичені жирні кислоти (ліноленова, лінолева, олеїнова, пальмоолеїнова) становлять 4,86 мг/г або 73,30 % від суми усіх жирних кислот.

Таким чином, встановлено, що у катрану коктебельського коренях переважають ненасичені жирні кислоти, вміст яких у 2,8 рази вищий, ніж насичених.

3.5 Визначення флавоноїдів

Флавоноїди – група вторинних БАР, що мають виражений вплив на основні структурні і функціональні системи організму людини. Вони проявляють антиоксидантну активність, впливають на іонний баланс клітин і тканин завдяки здатності зв'язувати іони металів та утворювати з ними хелатні комплекси. Флавоноїди проявляють діуретичну, жовчогінну, протизапальну, кровоспинну, кардіотонічну, капілярозміцнювальну, противиразкову дію [24, 46, 52].

Для виявлення флавоноїдів у сировині катрану коктебельського проводили загальноприйняті якісні реакції, використовуючи етанольно-водні витяжки.

Поява рожевого забарвлення продуктів ціанідинової реакції свідчило про наявність у катрану коктебельського коренях сполук флавоноїдної природи. У результаті реакції етанольно-водних витяжок із ферум (III) хлоридом з'являлося темно-зелене забарвлення. Реакції з лугом (10 % етанольно-водним розчином калій гідроксиду) і з 10 % розчином плюмбум ацетату також давали позитивний результат (розд. 2), що підтверджує наявність флавоноїдів у досліджуваній сировині катрану коктебельського.

У системі розчинників н-бутанол-кислота ацетатна-вода очищена Р (4:1:2) методом ТШХ встановлено якісний склад флавоноїдів у катрану коктебельського коренях. Ідентифікацію проводили, порівнюючи встановлені значення R_f із значеннями R_f стандартних зразків, за забарвленням плям у денному та УФ-світлі до і після обробки хроматограм парами амоніаку. Плями на хроматограмах були жовтого кольору.

У результаті ТШХ-аналізу встановлено у катрану коктебельського коренях наявність ізокверцитрину і кемпферолу.

Результати визначення індивідуальних флавоноїдів у катрану коктебельського коренях методом ВЕРХ наведено на рисунку 3.6 і в таблиці 3.5.

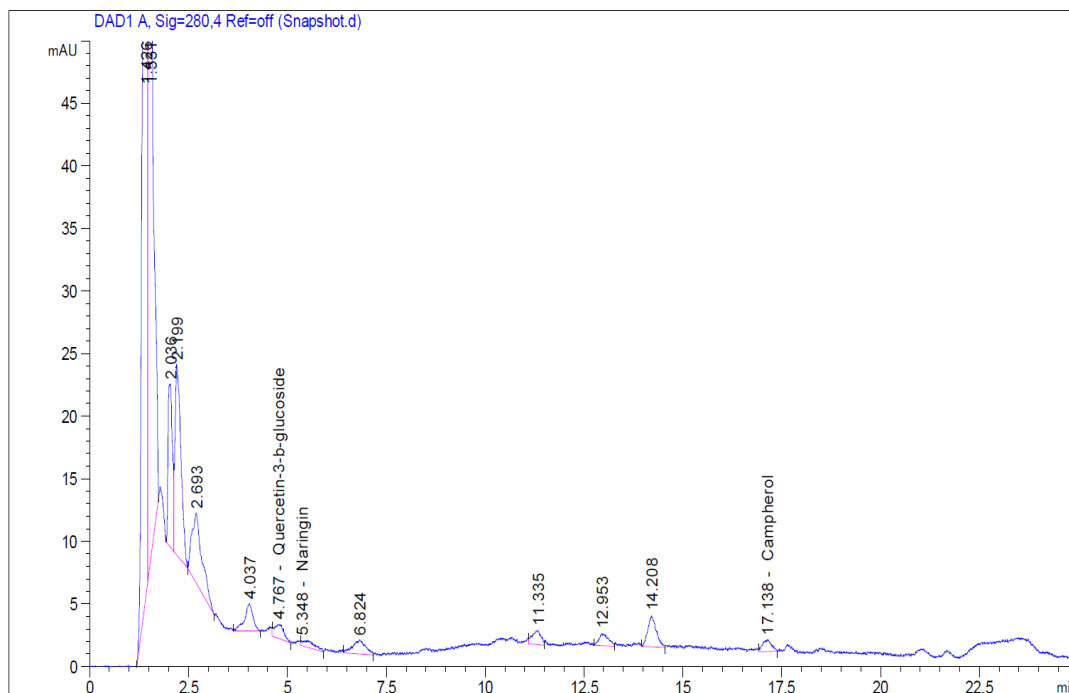


Рис. 3.6 Хроматограма (ВЕРХ) флавоноїдів катрану коктебельського коренів

У досліджуваній сировині найбільше виявлено ізокверцитрину (68,95 мкг/г), дещо менше нарінгіну (56,11 мкг/г).

Кількісний вміст суми флавоноїдів (рис. 3.8), визначених спектрофотометричним методом у перерахунку на рутин, у катрану коктебельського коренях становив $(0,71 \pm 0,01) \%$.

3.6 Визначення гідроксикоричних кислот

Гідроксикоричні кислоти, зазвичай, накопичуються в рослинах разом із флавоноїдами. Структура цих сполук передбачає наявність як карбоксильної, так і фенольної та гідроксильної груп, що поєднані з ароматичним кільцем. Дані сполуки виявляють виражену протизапальну й ранозагоювальну дію [51].

Також гідроксикоричні кислоти можуть проявляти антимікробну, імуностимуювальну, гепатопротекторну, жовчогінну, діуретичну, антиоксидантну, антирадикальну дію. Підтверджена роль гідроксикоричних

кислот у профілактиці та лікуванні ожиріння, діабету та асоційованих з ними порушень [37, 56, 59, 67].

З метою ідентифікації гідроксикоричних кислот використовували етанольно-водні витяжки катрану коктебельського коренів.

Реакція з 1 % розчином ферум (III) хлориду (поява зелено-сірого забарвлення) свідчила про наявність у досліджуваній витяжці сполук фенольної природи.

У етанольно-водній витяжці з досліджуваної сировини катрану коктебельського методами ПХ та ТШХ у системі розчинників н-бутанол-кислота ацетатна-вода очищена Р (4:1:2) та у 2 % розчині ацетатної кислоти було ідентифіковано хлорогенову, кофейну і *p*-кумарову кислоти [26], які в УФ-світлі проявлялись у вигляді плям блакитного кольору та їх інтенсивність посилювалася при обробці хроматограм розчином амоніаку.

Компонентний склад індивідуальних гідроксикоричних кислот досліджували методом ВЕРХ на рідинному хроматографі Agilent 1200 (Agilent Technologies, USA).

У катрану коктебельського коренях встановлено наявність і визначено кількісний вміст хлорогенової, кофейної, сирінгової, *p*-кумарової, синапової і *транс*-цинамової гідроксикоричних кислот.

Результати дослідження представлено у таблиці 3.5 та на рисунку 3.7.

Таблиця 3.5

Якісний склад та кількісний вміст індивідуальних фенольних сполук у катрану коктебельського коренях

Назва речовини	УФ-спектр λ max, нм	Кількісний вміст, мкг/г
1	2	3
Гідроксикоричні кислоти		
Кислота хлорогенова	275 нм	421,6

Продовж. табл. 3.5		
1	2	3
Кислота кофейна	275 нм	64,4
Кислота <i>p</i> -кумарова	275 нм	6,7
Кислота сирінгова	275 нм	10,3
Кислота синапова	275 нм	107,9
Кислота <i>транс</i> -цинамова	275 нм	18,0
Кислота хінна	275 нм	79,1
Флавоноїди		
Ізокверцитрин		68,95
Нарінгін		56,11
Кемпферол		3,36

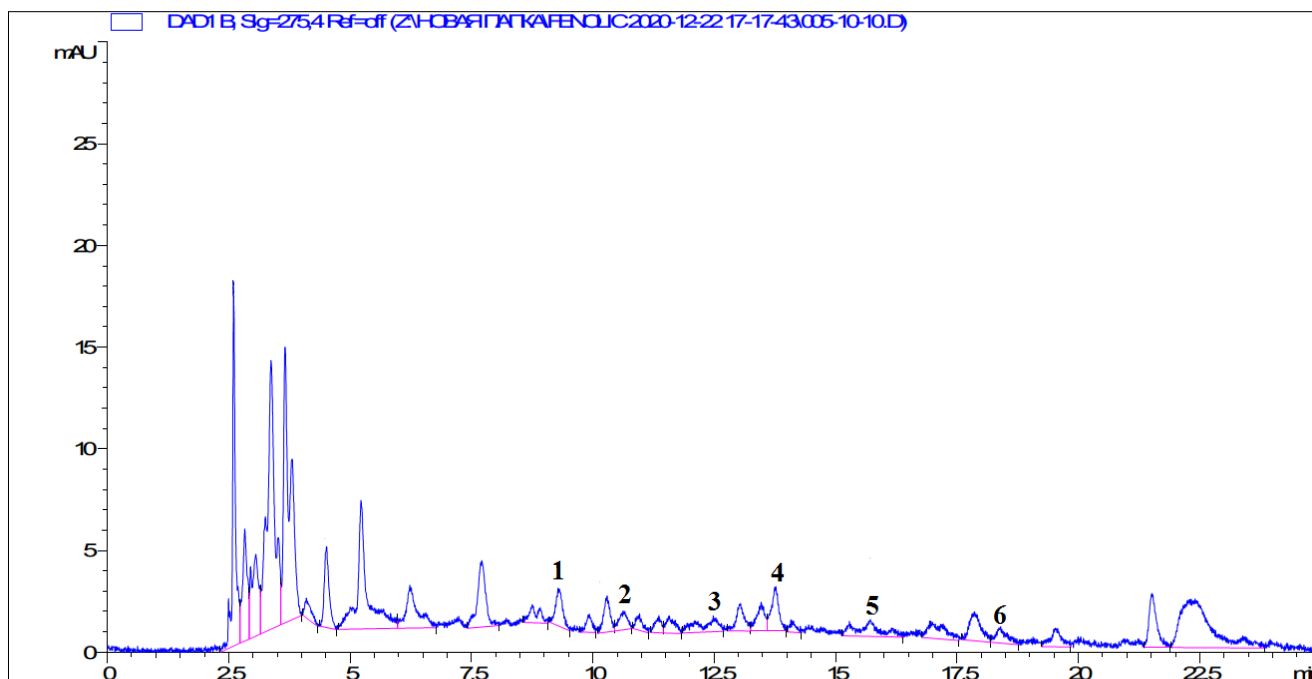


Рис 3.7 ВЕРХ-хроматограма гідроксикоричних кислот катрану коктебельського коренів: 1 – хлорогенова, 2 – кофейна, 3 – сирінгова, 4 – *p*-кумарова, 5 – синапова, 6 – *транс*-цинамова кислоти.

Результати досліджень показали, що у сировині катрану не виявлено галову, гідроксифенілоцту та *транс*-ферулову кислоти. Домінуючими у

катрану коктебельського кореня є хлорогенова, вміст якої становив 421,6 мкг/г, і синапова (107,9 мкг/г) кислоти (рис. 3.7).

Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот (рис. 3.8), визначених спектрофотометричним методом у перерахунку на хлорогенову кислоту, у катрану коктебельського кореня становив $(0,78 \pm 0,03) \%$.

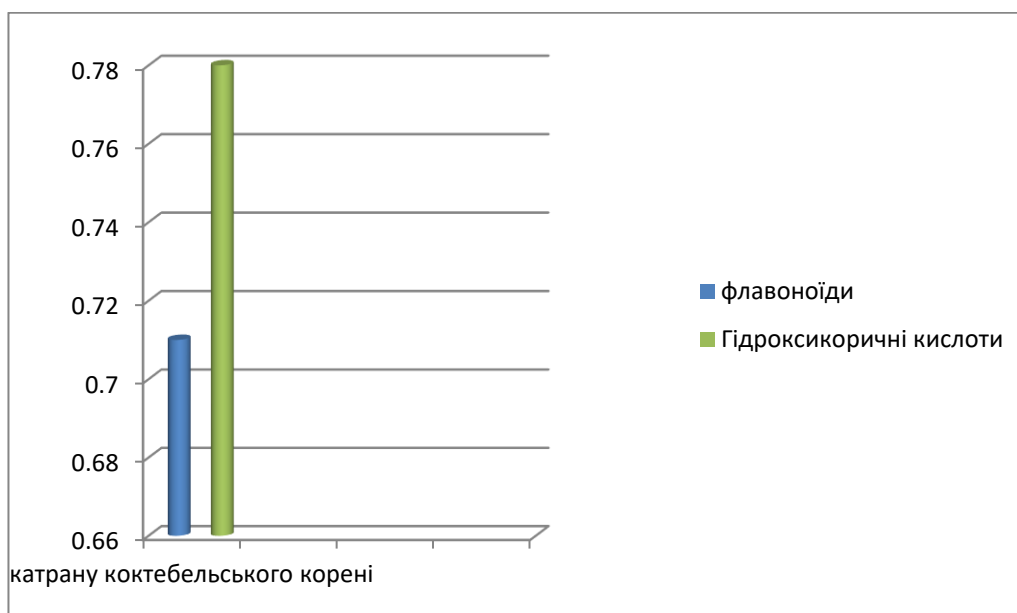


Рис 3.8 Діаграма кількісного вмісту суми флавоноїдів і суми гідроксикоричних кислот у катрану коктебельського коренів

ВИСНОВКИ

1. Методами фітохімічного аналізу вперше встановлено, що катрану коктебельського корені містять аскорбінову кислоту, органічні кислоти, амінокислоти, жирні кислоти, флавоноїди і гідроксикоричні кислоти.

2. Визначено кількісний вміст у катрану коктебельського коренях аскорбінової кислоти (0,64 %), органічних кислот (2,39 %), флавоноїдів (0,71 %), гідроксикоричних кислот (0,78 %).

3. Встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст амінокислот у катрану коктебельського коренях, виявлено 13 вільних і 17 зв'язаних амінокислот. У найбільшій кількості з вільних амінокислот виявлено L-валіну (3,16 мг/г), L-серину (2,44 мг/г), L-проліну (2,22 мг/г), L-фенілаланіну (2,0 мг/г), L-лейцину (1,80 мг/г); зі зв'язаних – L-валіну (8,24 мг/г), L-аспарагінової кислоти (10,96 мг/г), L-лейцину (8,22 мг/г), L-фенілаланіну (7,23 мг/г), L-серину (7,17 мг/г).

4. Визначено якісний склад і кількісний вміст жирних кислот у катрану коктебельського коренях. Встановлено, що досліджувана сировина містить 9 жирних кислот, домінують поліненасичені жирні кислоти, вміст яких становив 4,86 мкг/г. У катрану коктебельського коренях методом ТШХ виявлено лимонну, бурштинову і яблучну кислоти.

5. Методом ВЕРХ у катрану коктебельського коренях виявлено і встановлено кількісний вміст флавоноїдів – ізокверцитрину, нарінгіну і кемпферолу; гідроксикоричних кислот – хлорогенової, кофейної, сирінгової, *p*-кумарової, синапової і *транс*-цинамової. Домінуючими є хлорогенова кислота, вміст якої становив 421,6 мкг/г, та ізокверцитрин, вміст якого становив 68,95 мкг/г.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Алелопатичний потенціал рослин роду *Crambe* L. (*Brassicaceae* Burnett) колекції Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка НАН України / Н. Я. Левчик, Д. Б. Рахметов, А. В. Любінська, Н. Є. Горбенко. Науковий вісник НЛТУ України. 2019. Т. 29, № 5. С. 40-46.

2. Амінокислотний склад трави *Polygonum hydropiper* L. та *Polygonum persicaria* L. флори України / І. А. Лукіна, О. В. Мазулін, Г. П. Смойловська [та ін.]. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2015. № 1 (17). С. 56-59.

3. Бензель І. Л., Дармограй Р. Є., Бензель Л. В. Дослідження вмісту аскорбінової кислоти та вільних органічних кислот у фітосубстанціях бадану товстолистого. *Фармацевтичний журнал*. 2010. № 2. С. 98-101.

4. Бурлака І. С., Кисличенко В. С. Дослідження гідроксикоричних кислот *Calamagrostis epigeios* (L.) Roth. Вісник фармації. 2013. № 1(73). С. 51-53.

5. Визначення вмісту органічних кислот у сировині глухої кропиви білої флори Українських карпат / Х. Л. Крч, О. І. Симканич, О. В. Гончаров [та ін.]. *Теоретична медицина. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2017. Вип. 2 (56). С. 25-28.

6. Вміст кислот гідроксикоричних у траві та кореневищах і коренях бедринцю ломикаменевого (*Pimpinella saxifraga* L.) / Е. А. Паращук, С. М. Марчишин, М. В. Кирилів, І. Р. Бекус. *Медична та клінічна хімія*. 2018. Т. 20. № 3. С. 90–95.

7. Делян Є. П. Амінокислотний склад надземних органів рослин роду *Sonchus*. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2016. № 1 (47). С. 102-106.

8. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., доп. 1. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.

9. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид., Т. 3. Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2014. 732 с

10. Дослідження впливу фітокомпозиції на основі препарату «Артритан» на ультраструктуру хряща щурів із системним стероїдним артрозом Ю. М. Набока, Н. П. Зубицька, І. А. Зупанець [та ін.]. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, № 1 (32). С. 91-97.

11. Дослідження гідроксикоричних кислот підземних органів катрану серцелистого та катрану коктебельського / О. Я. Скринчук, С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, М. М. Когут. *Медична та клінічна хімія*. 2020. Т. 22. № 4. С. 91-95.

12. Дослідження динаміки накопичення аскорбінової кислоти в вегетативних та генеративних органах гринделії розчепіреної / І. В. Ємельянова, В. М. Ковальов, С. М. Ковальов [та ін.]. *Фармацевтичний часопис*. 2008. № 4. С. 33-35.

13. Дослідження жирнокислотного складу деяких рослин родини айстрові (*Asteraceae*) / С. М. Марчишин, Н. А. Гудзь, Р. Ю. Басараба, Т. Я. Ярошенко. *Медична та клінічна хімія*. 2018. Т. 20. № 1. С. 43-49.

14. Дослідження флавоноїдів первоцвіту весняного (*Primula veris* L.) / С. М. Марчишин, Л. Г. Шостак, М. І. Луканюк, І. М. Тимченко. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2015. № 2,3 (23). С. 104-106.

15. Дудченко Д. Г., Козьяков А. С., Кривенко В. В. Пряно-ароматические и пряно-вкусовые растения: справочник. Киев : Наукова думка, 1989. С. 106.

16. Еколого-біологічні особливості та господарська цінність малопоширених культурних та природних рослинних ресурсів / В. А. Бурлака, М. М. Кривий, Д. А. Засекін і співав. Навчальний посібник. Житомир: «Полісся», 2011. С. 33-34.

17. Екофлора України / А. П. Ільїнська, Я. П. Дідух, Р. І. Бурда, І. А. Коротченко / Відпов. ред. Я. П. Дідух. К.: Фітосоціоцентр, 2007. 584 с.

18. Ена А. А. Природная флора Крымского полуострова: монографія. Симферополь: Н. Ореанда, 2012. 232 с.
19. Заверуха Б. В. Квіти дванадцяти місяців. К.: Урожай, 1986. 176 с.
20. Захарова И. Н., Скоробогатова Е. В. Дефицит витаминов у детей: современные возможности коррекции. *Педиатрия*. 2004. Т. 6, № 3. С. 48-51.
21. Зоценко Л. О., Цуркан О. О Амінокислотний склад надземних органів *Elsholtzia stauntonii* Benth. *Зб. наук. прац. співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2017. Вип. 28. С. 51-57.
22. Исследование содержания шикимовой кислоты в некоторых растениях Алтайского края / Д. В. Бочков [и др.]. *Химия растительного сырья*. 2011. № 1. С. 119-122.
23. Ільїнська А. П., Дідух Я. П., Бровдій В. М. *Crambe tataria* Sebeok – катран татарський. *Екофлора України*. К.: Фітосоціоцентр, 2007. Т. 5. С. 156-157.
24. Ільїнська Н. І., Гонтова Т. М. Дослідження флавоноїдів у траві деяких сортів рослин роду Жоржина. *Український біофармацевтичний журнал*. 2017. № 2 (49). С. 50-52.
25. Ісюк М. В., Бензель І. Л., Бензель Л. В. Дослідження амінокислотного складу герані сибірської. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2012. Т. 10, № 3. С. 4-6.
26. Капустяні рослини: плодові і декоративні [Електронний ресурс] Городні рослини. Режим доступу до інформ.: <https://floristics.info/ua/statti/gorod/3534-kapustyani-roslini-plodovi-i-dekorativni.html> (дата звернення: 12.04.2021). Назва з екрану.
27. Катран – миролюбивий заменитель хрена [Електронний ресурс] Ботаничка. Режим доступу до інформ.: <https://www.botanichka.ru/article/katran-miroljubiviy-zamenitel-hrena/> (дата звернення: 17.04.2021). Назва з екрану.
28. Катран (рослина) [Електронний ресурс] Вікіпедія. Режим доступу до інформ.: <https://uk.wikipedia.org/wiki> (дата звернення: 17.04.2021). Назва з екрану.

29. Катран приморський [Електронний ресурс] Пряные и лекарственные растения. Режим доступу до інформ. : https://xn--b1afig0bh2a6b.xn--p1ai/catalog/garden_herbs.html/nid/777 (дата звернення: 21.04.2021). Назва з екрану.

30. Катран татарський: цвітущий и съедобный [Електронний ресурс] Режим доступу до інформ.: <http://vervekin.ru/katran-tatarskij.html>(дата звернення: 17.04.2021). Назва з екрану.

31. Катран татарський. *Crambe tataria* Sebeok. [Електронний ресурс] Режим доступу до інформ. : https://collectedpapers.com.ua/herbaceous_plants/katran-tatarskij-crambe-tataria-sebeok (дата звернення: 19.04.2021). Назва з екрану.

32. Кузнецова І. В. Встановлення жирнокислотного складу сушених листків стевії (*Stevia rebaudiana* Bertorn). *Вісник Уманського національного університету садівництва*. 2014. № 2. С. 45-48.

33. Кушнір З., Мельничук М., Стецик Р. Порівняльна характеристика вмісту вітаміну С у деяких лікарських рослинах. Біологічні дослідження –2014: збірник наукових праць V Всеукраїнської науково-практ. конф. молодих учених і студентів. Житомир: Вид-во ЖДУ ім. І.Франка, 2014. С. 285-287.

34. Лелека М. В. Розробка лікарського препарату у вигляді капсул на основі квіткового пилку та янтарної кислоти : автореф. дис. ... на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук : 15.00.01 / М. В. Лелека. Харків, 2005. 19 с.

35. Мазнев Н. Энциклопедия народной медицины. Москва : Мартин, 2004. 496 с.

36. Марчишин С. М., Гарник М. С. Дослідження амінокислот трави розхідника звичайного (*Glechoma hederacea* L.). *Український біофармацевтичний журнал*. 2013. № 3 (26). С. 40-44.

37. Марчишин С. М., Гусак Л. В., Бердей Т. С. Дослідження кислот гідроксикоричних трави чистецю Зібольда. *Медична та клінічна хімія*. 2016. Т. 18, № 3. С. 13-16.

38. Марчишин С. М., Гусак Л. В., Бердей Т. С. Дослідження флавоноїдів у траві та кореневих бульбах чистецю Зібольда (*Stachys sieboldii* MIQ.). *Фітотерапія. Часопис*. 2017. №1. С. 27-30.

39. Методика підготовки та проведення лабораторних занять з фармакогнозії: навч.-метод. посіб. : у 2 т. / В. С. Кисличенко, С.М. Марчишин, З. І. Омельченко [та ін.]; за ред. В. С. Кисличенко, С. В. Огарь. Тернопіль : ТДМУ, 2016. Т. 1. 395 с.

40. Михайлова О. А., Бирюлева Э. Г. Особенности анатомического строения вегетативных органов некоторых охраняемых видов рода *Crambe* L. Бюлетень ДНБС. 2013. Вип. 10. С. 83-88.

41. Мінарченко В. М., Бутко А. Ю. Дослідження вітчизняного ринку лікарських засобів рослинного походження. *Фармацевтичний журнал*. 2017. № 1. С. 30-36.

42. Морозкина Т. С., Мойсеенок А. Г. Витамины. Минск: Аскар. 2002. 112 с.

43. Москаленко А. М., Попова Н. В. Дослідження органічних кислот сировини безсмертника приквіткового (*Helichrysum bracteatum*). *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61). С. 65-69.

44. Пінкевич В. О., Журавель І. О., Бурда Н. Є. Дослідження амінокислотного складу сировини матіоли дворогої (*Matthiola bicornis* (SIBTH. & SM.) DC.) сорту цариця ночі. *Медична та клінічна хімія*. 2020. Т. 22, № 3. С. 48-53.

45. Польза или вред от катрана в народной медицине [Електронний ресурс] Травник. Режим доступу до інформ. : <https://ecobabka.ru/travnik/k/katran.html> (дата звернення: 23.04.2021). Назва з екрану.

46. Прокопенко, Ю. С., Георгіянц В. А., Міщенко В. А. Види родини пасльонові як перспективні джерела флавоноїдів. *Фітотерапія. Часопис*. 2014. № 4. С. 74-77.

47. Рева М. Л., Рева Н. Н. Дикі їстівні рослини України. Київ: Наукова думка, 1976. С. 68-69.
48. Смойловська Г. П., Гречана О. В., Фуклева Л. А. Фітохімічне вивчення кислоти аскорбінової у рослинній сировині. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2010. Вип. XXIII, № 4. С. 58-59.
49. Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати : посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин. Харків : Вид-во НФАУ : Золоті сторінки, 2001. 408 с.
50. Стратегия ВОЗ в области народной медицины 2014-2023 гг. / Всемирная организация здравоохранения. Женева. Гонконг, 2013. 75 с.
51. Фітохімічне дослідження полі фенольних сполук із трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. Флори України / Я. В. Попова, О. В. Мазулін, Г. В. Мазулін, Т. В. Опрошанська. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2016. № 1 (20). С. 52-56.
52. Фітохімічне та фармакологічне дослідження дистиляційної витяжки з листя шавлії лікарської / Г. В. Вовк, М. М. Мига, О. М. Кошовий [та ін.]. *Укр. біофармац. журн.* 2016. № 1. С. 51-54.
53. Челін Н. В., Марчишин С. М. Жирнокислотний склад любистку лікарського (*Levisticum officinale* Koch.). *Укр. журн. клініч. та лаб. медицини*. 2011. № 1. С. 33-36
54. Что такое катран растение. Растение катран: виды, использование, отзывы, фото [Електронний ресурс] Makemone. Режим доступу до інформ.: <https://makemone.ru/okna-i-dveri/chto-takoe-katran-rastenie-rastenie-katran-vidy-ispolzovanie-otzyvy.html> (дата звернення: 17.04.2021). Назва з екрану.
55. Akusu O. M., Wordu G. O. Physicochemical properties and fatty acid profile of Allanblackia seed oil and African pear pulp oils. *International Journal of Biotechnology and Food Science*. 2019. Т. 7, № 2. С. 14-22.
56. Alam M.A. Hydroxycinnamic acid derivatives: A potential class of natural compounds for the management of lipid metabolism and obesity

[Электронный ресурс]. Nutrition and Metabolism. 2016. № 13. Режим доступа: <https://www.mendeley.com/catalogue/hydroxycinnamic-acid-derivatives-potential-class-natural-compounds-management-lipid-metabolism-obesi/>

57. Analysis of Fatty Acid Composition of Crude Seed Oil of *Lactuca sativa* L. by GC-MS and GC Methods / S. Afsharypuor [et al.]. *Trends in Pharmaceutical Sciences*. 2018. Т. 4. №. 2.

58. Branca F., Cartea E. *Brassica*. Wild Crop Relatives: Genomic and Breeding Resources. Oilseeds. (Ed. C. Kole). Heidelberg: Springer, 2011. P. 17-36.

59. Chanaj-Kaczmarek J., Wojcinska M., Matlawska I. Phenolics in the *Tussilago farfara* leaves. *Herba polonica*. 2013. Vol. 59. № 1. P. 35-43.

60. Combining pressurized liquids with ultrasound to improve the extraction of phenolic compounds from pomegranate peel (*Punica granatum* L.) / B. R. Sumere [et al.]. *Ultrasonics sonochemistry*. 2018. Т. 48. С. 151-162.

61. *Crambe abyssinica* a non-food crop with potential for the Mediterranean climate: Insights on productive performances and root growth / F. Zanetti, D. Scordia, T. Vamerali [et al.]. *Ind. Crops Prod*. 2016. Vol. 90. P. 152–160.

62. *Crambe abyssinica*: An almost unknown crop with a promissory future to produce biodiesel in Argentina / S. L. Falasca, N. Flores, M. C. Lamas [et al.]. *Int. J. Hydrog. Energ*. 2010. Vol. 35. P. 5808–5812.

63. Determination of antioxidant activity of *Crambe cordifolia* / S.M. Bukhari, N. Simic, H.L.Siddiqui, V.U. Ah-mad. *World Applied Sciences Journal*. 2013. Vol. 22, № 11. P. 1561-1565.

64. Dudkin M. S., Shkantova N. G., Parfent'eva M. A. Chemical composition of the leaves of the common cow parsnip and cordifolius sea kale grown in the Keiv region. *Rastitel'nye Resursy*. 1977. № 13(2). P. 357-360.

65. European Red List of Vascular Plants / M. Bilz, S. P. Kell, N. Maxted, R. V. Lansdown. 2011. Publication office of the European Union, Luxembourg.

66. Glucosinolates in etiolated sprouts of sea-kale (*Crambe maritima* L.) / A. Quinsac, A. Charrier, D. Ribaillier, J. Y. Peron. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2006. № 65(2). P. 201-207.

67. Investigation into the antioxidant activity and chemical composition of alcoholic extracts from defatted marigold (*Tagetes erecta* L.) residue / Y. Gong, X. Liu, W. H. He [et al.]. *Fitoterapia*. 2012. № 83(3). P. 481-489.

68. Investigation of organic acids of great burnet (*Sanguisorba officinalis* L.) rhizomes with root and herb / S. Marchyshyn, V. Kudrya, S. Nakonechna, I. Dakhym. *The Pharma Innovation Journal*. 2018. № 7(6). P. 216-218.

69. Isolation and biochemical characterization of a basic myrosinase from ripe *Crambe abyssinica* seeds, highly specific for epi-progoitrin / R. Bernardi, M. G. Finiguerra, A. A. Rossi, S. Palmieri. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2003. Vol. 51. P. 2737-2744.

70. Itziar A., Maria A. The occurrence of acylated flavonol glycosides in the cruciferae. *Phytochemistry*. 1982. № 21(12). P. 2875-2878.

71. Kalista M. Underutilized Medicinal Species of *Crambe* L. of the Flora of Ukraine. *Agrobiodiversity for Improving Nutrition, Health and Life Quality*. 2017. № 1. P. 216-220.

72. Kunle O. F., Egharevba H. O., Ahmadu P. O. Standardization of herbal medicines: A review. *International Journal of Biodiversity and Conservation*. 2012. Vol. 4, Iss. 3. P. 101-112.

73. Laghetti G., Piergiovanni A. R., Perrino P. Yield and oil quality in selected lines of *Crambe abyssinica* (Hochst. ex R.E. Fries) and *C. hispanica* (L.) grown in Italy. *Industrial Crops and Products*, 1995. Vol. 4, №. 3. P. 203-212.

74. Leaf flavonoids of the cruciferous species, *Camelina sativa*, *Crambe* spp., *Thlaspi arvense* and several other genera of the family *Brassicaceae* / J. Onyilagha, A. Bala, R. Hallett [et al.]. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2003. № 31(11). P. 1309-1322.

75. Marchyshyn S., Basaraba R., Berdey T. Investigation of phenolic compounds of *Antennaria dioica* (L.) Gaertn. Herb. *The Pharma Innovation Journal*. 2017. № 6(8). P. 9-11.

76. Meijer W. J. M., Mathijssen E. W. J. M. Analysis of crop performance in research on inulin, fibre and oilseed crops. *Ind. Crops Prod*. 1996. № 5. P. 253-264.

77. Microscale analysis of amino acids using gas chromatography–mass spectrometry after methyl chloroformate derivatization / W. P. Chen [et al.]. *Journal of Chromatography B*. 2010. T. 878, № 24. C. 2199-2208.

78. Nguyen T. V., Alfaro A. C., Young T. Protocol for Methyl ChloroFormate (MCF) Derivatization of Extracted Metabolites from Marine Bivalve Tissues. 2018.

79. Physiological quality and enzymatic activity of crambe seeds after the accelerated aging test / M. Z. Toledo, R. N. Teirxeira, T. B. Ferrari [et al.]. *Acta Scientiarum Agronomy*. 2011. Vol. 33, № 4. P. 687-694.

80. Prina A. A taxonomic revision of *Crambe*, Sect. *Leptocrambe* (*Brassicaceae*). *Botanical Journal of Linnean Society*. 2000. Vol. 133(4). P. 509-524.

81. Pyrzynska K., Sentkowska A. Chromatographic Analysis of Polyphenols. *Polyphenols in Plants*. Academic Press, 2019. P. 353-364.

82. Quantification of sugars and organic acids in tomato fruits / C. Agius, von S. Tucher, B. Poppenberger, W. Rozhon. *MethodsX*. 2018. Vol. 5. P. 537-550.

83. Righini D., Zanetti F., Monti A. The bio-based economy can serve as the springboard for camelina and crambe to quit the limbo. *OCL Oilseeds Fats Crop. Lipids* 2016, № 23.

84. Seyed Mehdi Razavi, Samad Nejad-Ebrahimi. Chemical composition, allelopathic and cytotoxic effects of essential oils of flowering tops and leaves of *Crambe orientalis* L. from Iran. *Natural Product Research*. 2009. Vol. 23, № 16. P. 1492-1498.

85. Study of the methyl crambe (*Crambe abyssinica* Hochst) and soybean biodiesel oxidative stability / W. T. Wazilewski, R. A. Bariccatti, G. I. Martins [et al.]. *Industrial Crops and Products*. 2013. Vol. 43. P. 207-212.

86. The use of *Crambe abyssinica* seeds as adsorbent in the removal of metals from waters / A. C. Gonsalves, F. Rubio, A. P. Meneghel [et al.]. *Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental*. 2013. Vol. 17, № 3. P. 306-311.

87. Vancompernelle B., Croes K., Angenon G. Optimization of a gas chromatography–mass spectrometry method with methyl chloroformate

derivatization for quantification of amino acids in plant tissue. *Journal of Chromatography B*. 2016. T. 1017. C. 241-249.

88. Zhu L.H. Crambe (*Crambe abyssinica*). In *Industrial Oil Crops*; Elsevier Inc.: Cambridge, MA, USA, 2016. P. 195-205.