ФІТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ГРУП ВТОРИННИХ МЕТАБОЛІТІВ ТРАВИ *DRACOCEPHALUM MOLDAVICA* L.**Ключові слова:** змієголовник молдавський, трава, ефірна олія, поліфеноли, хроматографічний аналізМ. І. SHANAIDA (<https://orcid.org/0000-0003-1070-6739>)

Horbachevsky Ternopil National Medical University

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF THE MAIN GROUPS OF SECONDARY METABOLITES IN THE *DRACOCEPHALUM MOLDAVICA* L. HERB**Key words:** Moldavian dragonhead, herb, essential oil, polyphenols, chromatographic analysis

Фітохімічне дослідження основних груп біологічно активних речовин (БАР) у сировині неофіціальних лікарських рослин відкриває можливості визначити їхню потенційну роль при створенні фітозасобів. Оскільки фітосубстанції є переважно багатоконпонентними сумішами БАР рослин, їх аналіз передбачає використання різноманітних методів фітохімічних досліджень [1].

Важливе наукове і практичне значення мають неофіціальні види лікарських рослин родини Глухокропівові. У народній медицині України і зарубіжних країн використовують значно більше видів цієї родини порівняно з науковою [2, 3]. Це відкриває перспективу розширення асортименту фітозасобів офіційної медицини шляхом комплексного фармакогностичного вивчення неофіціальних видів.

Рід Змієголовник (*Dracocephalum* L.) включає 72 види та низку підвидів [4] трав'янистих або напівдеревних ефіроолійних рослин родини Глухокропівові, які розповсюджені у помірній та субтропічній областях земної кулі. Згідно [5], на території України зустрічаються 4 види цього роду: з. молдавський (*D. moldavica*), з. чебрецевий (*D. thymiflorum* L.), з. австрійський (*D. austriacum* L.) та з. Рюйша (*D. ruyschiana* L.). У Європі спорадично культивують з. молдавський та з. великоквітковий (*D. grandiflorum* L.) як пряно-смакові та декоративні рослини [6, 7]. В аптечній мережі України немає жодного рослинного препарату на основі видів цього роду [8], оскільки вони належать до неофіціальних лікарських рослин. Варто зазначити, що у наукових першоджерелах виявлено результати експериментальних досліджень антиоксидантної, антимікробної, седативної, відхаркувальної, діуретичної, гепатопротекторної дії фітосубстанцій із надземних органів змієголовників [10–14]. Найбільш вивченою групою БАР рослин цього роду є ефірні олії, вміст і компонентний склад яких може істотно варіювати залежно від генетичних особливостей, умов зростання, особливостей заготівлі тощо [12, 13, 15]. Вони накопичують також значну кількість фенольних сполук тощо [9, 15].

З. молдавський нами визначено як найперспективніший вид для комплексного фітохімічного дослідження, оскільки він має значний терапевтичний потенціал. Цю однорічну рослину, яка походить з азіатських країн, успішно інтродуковано в ґрунтово-кліматичних умовах лісостепової зони України [6, 7], що забезпечить отримання належної сировинної бази. Наявність значної кількості сортів і ботанічних форм цього виду відкриває широкі можливості для фітохімічних досліджень.

Мета роботи – фітохімічний аналіз основних груп вторинних метаболітів у траві фіолетовоквіткової форми з. молдавського (*D. moldavica* L.).

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом для досліджень була трава *D. moldavica* (фіолетовоквіткова форма), яку заготовляли на дослідних ділянках у Тернопільській обл. під час цвітіння в липні

© М. І. Шанайда, 2021

2018–2019 рр. Рослини вирощували із насіння, отриманого у відділі нових культур Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка НАН України, відповідно до Настанови «Лікарські засоби. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження» [16].

Ефірну олію одержано методом гідродистиляції згідно з [17]; її вміст у сировині визначали як об'ємно-масову частку (%) у перерахунку на безводну сировину. Відносну густину ефірної олії визначали за допомогою пікнометра згідно з п. 2.2.5 ДФУ [17], показник заломлення – на рефрактометрі RL3 виробництва PZO (Польща) відповідно до п. 2.2.6, оптичне обертання – на поляриметрі WXG-4 виробництва Bante Instruments (Китай) відповідно до п. 2.2.7. Аналізували також кислотне число (п. 2.5.1) та розчинність в етанолі (п. 2.8.10) [17].

Хроматографічний аналіз ефірної олії здійснено методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) порівняно з розчинами стандартних зразків (СЗ) сполук – тимолу і геранілацетату. Використовували ТШХ-пластини F₂₅₄ (20×10 см, із силікагелем, фірми Merck). Розчинення ефірних олій і СЗ здійснювали в толуолі. Рухома фаза – метиленхлорид. Дериватизацію виконували розчином анісового альдегіду, після чого пластини нагрівали за температури 100–105 °С упродовж 5–7 хв і відразу ж переглядали при денному світлі.

Для отримання «хроматографічних відбитків» фенольних сполук у метанольному витязі трави з молдавського використано метод високоефективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ); хроматографічна система CAMAG (Швейцарія) [18]. ВЕРХ-аналіз фенольних сполук здійснено на хроматографі Shimadzu HPLC-DAD (Японія) відповідно до методики, наведеної у [18].

Усі дослідження виконано у трьох повторностях. Частину досліджень було зроблено в Опольському університеті (Польща) за консультативної допомоги проф. П. П. Вечорка і проф. І. Ясіцкої-Місяк.

Результати дослідження та обговорення

Встановлено, що одержана методом гідродистиляції ефірна олія трави з молдавського (рис. 1) – це прозора легко рухлива рідина насиченого жовтого кольору з приємним «лимонним» запахом. Вміст ефірної олії у сировині становив $0,75 \pm 0,05\%$.

Рис. 1. Зовнішній вигляд сировини змієголовника молдавського (а) та одержаної з неї ефірної олії (б)

Оскільки встановлення фізико-хімічних показників ефірних олій має важливе значення з точки зору їх ідентифікації та подальшої стандартизації [17, 19, 20], нами було здійснено визначення цих параметрів для досліджуваної сировини (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

Фізико-хімічні показники ефірної олії змігловника молдавського
($n = 3, p \leq 0,05$)

Вид рослини	Показник заломлення, n_D^{20}	Оптичне обертання, $[\alpha]_D^{20}$	Відносна густина, d_{20}	Кислотне число (мг КОН/г)	Розчинність у 96%-му етанолі
<i>D. moldavica</i>	1,477 ± 0,01	від -6,5 до -1	0,918 ± 0,01	0,55 ± 0,02	1:2

Як видно з табл. 1, найширший діапазон величин встановлено щодо такого показника як оптичне обертання ефірної олії. Це можна пояснити тим, що ефірна олія є багатокомпонентною сумішшю оптично активних речовин, які мають протилежні знаки обертання, тому дана константа є модулем алгебраїчної суми параметра обертання цієї суміші [19, 20]. Оскільки вміст домінуючих компонентів має визначальний вплив на її значення, ця константа є важливим показником автентичності та потенціалу фармакологічної активності ефірної олії.

Зростання показника рефракції під час зберігання пов'язане із процесами полімеризації та окиснення складових ефірної олії, тому величина цієї константи є важливим показником її якості впродовж певного часового інтервалу після гідродистиляції [19]. Зниження відносної густини при визначенні якості ефірної олії вказує на зменшення у ній вмісту кисневмісних сполук; підвищення цього показника свідчить про «осмолення» ефірної олії через процеси окиснення у разі неправильного зберігання. За тривалого зберігання зростає також значення кислотного числа.

Встановлено досить добру розчинність досліджуваної ефірної олії в етанолі, який часто використовують у фармацевтичній промисловості для виготовлення різноманітних фітосубстанцій. Окрім того, розчиненням в етанолі можна виявити сторонні домішки – зокрема жирних олій в ефірних оліях.

При ТШХ-аналізі випробуваного розчину ефірної олії (рис. 2) у середній частині хроматограми була добре помітна насичена фіолетова зона гераніацетату ($R_f = 0,51 \pm 0,02$); наявні й інші плями різних відтінків фіолетового забарвлення та одна – голубого, яка знаходилася трохи нижче зони гераніацетату; тимол не було ідентифіковано. Отримані результати відповідають даним газохроматографічного аналізу ефірної олії рослини і можуть бути використані для її ідентифікації та визначення параметрів стандартизації [10]. Варто відмітити, що ациклічний монотерпеноїд гераніацетат, який належить до домінуючих компонентів досліджуваної ефірної олії, має анагетичні та антимікробні властивості; він також знайшов застосування у парфумерно-косметичній галузі [21].

При ВЕТШХ-аналізі фенольних сполук трави з. молдавського у верхній частині хроматограми випробуваного розчину виявлено інтенсивну світло-блакитну флуоресціюючу зону розмаринової кислоти ($R_f = 0,75 \pm 0,01$) та малопомітну світло-блакитну зону кофейної кислоти ($R_f = 0,79 \pm 0,01$) (рис. 3). У нижній третині хроматограми були помітні й інші зони блакитного та жовтого забарвлення, які характерні для гідроксикоричних кислот та флавоноїдів, відповідно. Безпосередньо під лінією фронту розчинника спостерігали флуоресціюючі червоні смуги хлорофілу.

Рис. 2. Приклад ТШХ-хроматограми ефірної олії змієголовника молдавського (при денному світлі):

1–3 – випробуваний розчин (по 5, 10 та 15 мкл, відповідно); розчини порівняння тимолу (А) і геранілацетату (Б). Рухома фаза – метиленхлорид; дериватизація розчином анісового альдегіду

Рис. 3. Приклад ВЕТШХ-хроматограми фенольних сполук трави змієголовника молдавського ($\lambda = 366 \text{ nm}$):

1–3 – метанольний витяг трави (по 4, 6, 8 мкл, відповідно); А – СЗ хлорогенової, розмаринової та кофейної кислот (перелічені в напрямі зростання значень R_f). Рухома фаза – мурашина кислота безводна–вода–етилацетат (1:1:15); дериватизація 1%-м розчином алюміній хлориду

На основі проведеного ВЕРХ-аналізу (рис. 4, табл. 2) встановлено зниження вмісту поліфенолів у траві з. молдавського у такому напрямі: розмаринова кислота > апігенін-7-О-глюкозид > апігенін > кофейна кислота > лютеолін-7-О-глюкозид > гіперозид > ферулова кислота > хлорогенова кислота. У табл. 2 наведено сполуки, які були наявні у кількості більш ніж 0,5%.

**Результати ВЕРХ-аналізу фенольних сполук у траві змієголовника
молдавського ($n = 3$)**

Сполука	Час утримання, хв	Вміст, %
Гіперозид	31,6	$0,12 \pm 0,01$
Лютеолін-7- <i>O</i> -глюкозид	33,1	$0,13 \pm 0,01$
Апігенін-7- <i>O</i> -глюкозид	36,8	$0,67 \pm 0,03$
Апігенін	52,4	$0,29 \pm 0,01$
Хлорогенова кислота	20,4	$0,08 \pm 0,01$
Кофейна кислота	21,6	$0,28 \pm 0,01$
Ферулова кислота	32,3	$0,09 \pm 0,01$
Розмаринова кислота	37,8	$3,01 \pm 0,12$

Рис. 4. Типова ВЕРХ-хроматограма фенольних сполук трави з. молдавського:

А – хлорогенова кислота; *Б* – кофейна кислота; *В* – ферулова кислота; *Г* – розмаринова кислота; *1* – гіперозид; *2* – лютеолін-7-*O*-глюкозид; *3* – апігенін-7-*O*-глюкозид; *4* – апігенін

Як видно з отриманих результатів ВЕТШХ- та ВЕРХ-аналізів, розмаринова кислота була основним поліфенолом у траві досліджуваної рослини. Одержані нами дані значною мірою співставні з результатами досліджень інших науковців щодо *D. moldavica* та інших представників родини Глухокропівові [13–15, 22–25]. Так, значний вміст суми гідроксикоричних кислот (28,45 мг/г), у перерахунку на розмаринову кислоту, встановлено Казасу [13] у сировині *D. moldavica* при культивуванні в Угорщині. Польські дослідники Weremczuk-Jeżyna та співавт. [14] простежили закономірності накопичення розмаринової кислоти у калусній культурі *D. moldavica* в умовах *in vitro*; її максимальний вміст був 27,2 мг/г. З іншого боку, ВЕРХ-аналіз фенольних сполук трави *D. moldavica*, проведений Нікітіною (Російська Федерація) [9], показав домінування ферулової і цикорієвої кислот, при цьому розмаринову кислоту взагалі не було ідентифіковано. Доведено антиоксидантні, протизапальні, антимікробні, противірусні, гепатопротекторні властивості розмаринової кислоти, які вказують на її значний терапевтичний потенціал [26].

Висновок

На основі проведеного фітохімічного аналізу визначено фізико-хімічні показники та встановлено «хроматографічний профіль» ефірної олії фіолетовоквіткової форми з. молдавського. Хроматографічними методами виявлено основні сполуки поліфенольної природи трави рослини та встановлено їх компонентний склад. Встановлено зниження вмісту поліфенолів у траві з. молдавського в напрямі: розмаринова кислота (3,01%) > апігенін-7-*O*-глюкозид (0,67%) > апігенін (0,29%) > кофейна кислота (0,28%) > лутеолін-7-*O*-глюкозид (0,13%) > гіперозид (0,12%) > ферулова кислота (0,09%) > хлорогенова кислота (0,08%). Одержані дані можуть бути використані у разі планування фармакологічних досліджень фітосубстанцій на основі трави з. молдавського.

Список використаної літератури

1. Júnior J. O. C. S., Costa R. M. R., Teixeira F. M., Barbosa W. L. R. Processing and quality control of herbal drugs and their derivatives. In: Quality control of herbal medicines and related areas. Ed. by prof. Y. Shoyama / InTech. – 2011. – P. 195–222. <https://www.intechopen.com/chapters/23473>
2. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник. Відп. ред. А. М. Гродзинський. – К.: Вид-во «Українська енциклопедія» ім. М. П. Бажана, 1992. – 544 с.
3. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Харків: ДП «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
4. The Plant List. – Режим доступу: <http://www.theplantlist.org>
5. Определитель высших растений Украины / Д. Н. Доброчаева, М. И. Котов, Ю. Н. Прокудин и др. – К.: Фітосоціоцентр, 1999. – 548 с.
6. Скибіцька М. І., Могиляк М. Г. Перспективи інтродукції лікарських та декоративних рослин з родини *Lamiaceae* у Західному Лісостепу України // Наук. вісник НЛТУ України. – 2013. – Вип. 23, № 10. – С. 40–45.
7. Lemberkovics E., Kakasy A. Z., Héthelyi B. E. et al. Gas chromatography for analysis of essential oils. Characteristics of essential oil of *Dracocephalum* species and the influence of extraction method on its composition // Acta Pharm. Hung. – 2007. – V. 77, N 1. – P. 19–27.
8. Державний реєстр лікарських засобів України (2021). – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>
9. Никитина А. С. Фармакогностическое изучение змееголовника молдавского (*Dracocephalum moldavica* L.) и иссопа лекарственного (*Hyssopus officinalis* L.) с целью обоснования применения в фармации и медицине: автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. 15.00.02 / Пятигорская гос. фарм. акад. – Пятигорск, 2008. – 24 с.
10. Barchuk O., Pryshlyak A., Shanaida M. Chemical compositions and sedative activities of the *Dracocephalum moldavica* L. and *Ocimum americanum* L. essential oils // Pharmacol. OnLine. – 2021. – V. 2. – P. 179–187. https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol2/PhOL_2021_2_A021_Barchuk.pdf
11. Ehsani A., Alizadeh O., Hashemi M. et al. Phytochemical, antioxidant and antibacterial properties of *Melissa officinalis* and *Dracocephalum moldavica* essential oils // Vet. Res. Forum. – 2017. – V. 8(3). – P. 223–229.
12. Golparvar A. R., Hadipannah A., Gheisari M. M., Khaliliazar R. Chemical constituents of essential oil of *Dracocephalum moldavica* L. and *Dracocephalum kotschy* Boiss. from Iran // Acta Agric. Slovenica. – 2016. – V. 107 (1). – P. 25–31. <http://dx.doi.org/10.14720/aas.2016.107.1.03>
13. Kakasy A. Z. New phytochemical data on *Dracocephalum* species. Theses of the PhD dissertation. – Budapest, 2006. – 14 p.
14. Wieremczuk-Jeżyna I., Grzegorzczuk-Karolak I., Frydrych B. et al. Rosmarinic acid accumulation and antioxidant potential of *Dracocephalum moldavica* L. cell suspension culture // Not. Bot. Horti. Agrob. – 2017. – V. 45 (1). – P. 215–219. <https://doi.org/10.15835/nbha45110728>
15. Ōzek G., Tabanca N., Radwan M. M. et al. Preparative capillary GC for Characterization of five *Dracocephalum* essential oils from Mongolia, and their mosquito larvicidal activity // Natural product communications. – 2016. – V. 11 (10). – P. 1541–1544. <https://doi.org/10.1177/1934578X1601101030>
16. Настанова «Лікарські засоби. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження» (Наказ № 118 МОЗ від 14. 02. 2013 р.).
17. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Харків: ДП «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2015. – Т. 1. – 1128 с.
18. Shanaida M., Jasicka-Misiak I., Wiczorek P. P. Chromatographic analysis of polyphenols in the *Satureja hortensis* L. (*Lamiaceae* Martinov) herb // Pharmacol. OnLine. – 2021. – V. 2. – P. 1337–1345.
19. Handbook of essential oils: science, technology, and applications / Ed. by K. H. Baser, G. Buchbauer. – CRC Press, 2015. – 1112 p.
20. Лапко И. В., Аксенова Ю. Б., Кузнецова О. В. и др. Эфирные масла: методы определения подлинности и выявления фальсификации. Обзор // Аналитика и контроль. – 2019. – Т. 23, № 4. – С. 444–475. <https://doi.org/10.15826/analitika.2019.23.4.010>

21. Wu T., Li S., Zhang B. et al. Engineering *Saccharomyces cerevisiae* for the production of the valuable monoterpene ester geranyl acetate // Microbial. Cell Factories. – 2018. – N 17 (1). <https://doi.org/10.1186/s12934-018-0930-y>
22. Benedec D., Hanganu I., Oniga I. et al. Assessment of rosmarinic acid content in six *Lamiaceae* species extracts and their antioxidant and antimicrobial potential // Pak. J. Pharm. Sci. – 2015. – V. 28 (6). – P. 2297–2303.
23. Janicsák G., Háznagy-Radnai E., Engel R., Blunden G., Máthé I. TLC-densitometry of rosmarinic and caffeic acids in the evaluation of *Lamiaceae* species growing in Central Europe // J. Planar Chromatography – Modern TLC. – 2013. – V. 26 (2). – P. 132–136. <https://doi.org/10.1556/JPC.26.2013.2.5>
24. Serrano C. A., Villena G. K., Rodríguez E. F. Phytochemical profile and rosmarinic acid purification from two Peruvian *Lepechinia* Willd. species (*Salviinae*, *Mentheae*, *Lamiaceae*) // Sci. reports. – 2021. – V. 11(1). – P. 7260. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86692-3>
25. Saad E. M., El Gohary N. A., Abdel-Halim M. et al. Molecularly imprinted polymers for selective extraction of rosmarinic acid from *Rosmarinus officinalis* L. // Food chemistry. – 2021. – V. 335. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127644>
26. Hitl M., Kladar N., Gavarić N., Božin B. Rosmarinic acid – human pharmacokinetics and health benefits // Planta Medica. – 2021. – V. 87 (4). – P. 273–282. <https://doi.org/10.1055/a-1301-8648>

References

1. Júnior J. O. C. S., Costa R. M. R., Teixeira F. M., Barbosa W. L. R. Processing and quality control of herbal drugs and their derivatives. In: Quality control of herbal medicines and related areas. Ed. by prof. Y. Shoyama / InTech. – 2011. – P. 195–222. <https://www.intechopen.com/chapters/23473>
2. Likarski roslynny: Entsyklopedychnyi dovidnyk. Vidp. red. A. M. Hrodzynskiyi. – K.: Vyd-vo «Ukrainska entsyklopediia» im. M. P. Bazhana, 1992. – 544 s.
3. Derzhavna farmakopeia Ukrainy: v 3 t. / DP «Ukrainskyi naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-e vyd. – Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2014. – T. 3. – 732 s.
4. The Plant List. – Режим доступу: <http://www.theplantlist.org>
5. Opredelytel vysshnykh rastenyi Ukrainy / D. N. Dobrochaeva, M. Y. Kotov, Yu. N. Prokudyn y dr. – K.: Fitosotsiotsentr, 1999. – 548 s.
6. Skybitska M. I., Mohyliak M. H. Perspektyvy introduksii likarskykh ta dekoratyvnykh roslyn z rodyny *Lamiaceae* u Zakhidnomu Lisostepu Ukrainy // Nauk. visnyk NLTU Ukrainy. – 2013. – Vyp. 23, № 10. – S. 40–45.
7. Lemberkovics E., Kakasy A. Z., Héthelyi B. E. et al. Gas chromatography for analysis of essential oils. Characteristics of essential oil of *Dracocephalum* species and the influence of extraction method on its composition // Acta Pharm. Hung. – 2007. – V. 77, N 1. – P. 19–27.
8. Derzhavnyi reistr likarskykh zasobiv Ukrainy (2021). – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua>
9. Nykytyna A. S. Farmakohnostycheskoe yzuchenye zmechovolnykh moldavskogo (*Dracocephalum moldavica* L.) y yssopa lekarstvennogo (*Hyssopus officinalis* L.) s tseliu obosnovaniya prymereneniya v farmatsyy y medytseyne: avtoref. dyss. ... kand. farm. nauk. 15.00.02 / Piatyhorskaia hos. farm. akad. – Piatyhorsk, 2008. – 24 s.
10. Barchuk O., Pryshlyak A., Shanaida M. Chemical compositions and sedative activities of the *Dracocephalum moldavica* L. and *Ocimum americanum* L. essential oils // Pharmacol. OnLine. – 2021. – V. 2. – P. 179–187. https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol2/PhOL_2021_2_A021_Barchuk.pdf
11. Ehsani A., Alizadeh O., Hashemi M. et al. Phytochemical, antioxidant and antibacterial properties of *Melissa officinalis* and *Dracocephalum moldavica* essential oils // Vet. Res. Forum. – 2017. – V. 8(3). – P. 223–229.
12. Golparvar A. R., Hadipanah A., Gheisari M. M., Khaliliazar R. Chemical constituents of essential oil of *Dracocephalum moldavica* L. and *Dracocephalum kotschy* Boiss. from Iran // Acta Agric. Slovenica. – 2016. – V. 107 (1). – P. 25–31. <http://dx.doi.org/10.14720/aas.2016.107.1.03>
13. Kakasy A. Z. New phytochemical data on *Dracocephalum* species. Theses of the PhD dissertation. – Budapest, 2006. – 14 p.
14. Weremczuk-Jeżyna I., Grzegorzczak-Karolak I., Frydrych B. et al. Rosmarinic acid accumulation and antioxidant potential of *Dracocephalum moldavica* L. cell suspension culture // Not. Bot. Horti. Agrobot. – 2017. – V. 45 (1). – P. 215–219. <https://doi.org/10.15835/nbha45110728>
15. Ōzek G., Tabanca N., Radwan M. M. et al. Preparative capillary GC for Characterization of five *Dracocephalum* essential oils from Mongolia, and their mosquito larvicidal activity // Natural product communications. – 2016. – V. 11 (10). – P. 1541–1544. <https://doi.org/10.1177/1934578X1601101030>
16. Nastanova «Likarski zasoby. Nalezha praktyka kultyvuvannia ta zbyrannia vykhidnoi syrovyny roslynnoho pokhodzhennia» (Nakaz № 118 MOZ vid 14. 02. 2013 r.).
17. Derzhavna farmakopeia Ukrainy: v 3 t. / DP «Ukrainskyi naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-e vyd. – Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». – 2015. – T. 1. – 1128 s.
18. Shanaida M., Jasicka-Misiak I., Wiczorek P. P. Chromatographic analysis of polyphenols in the *Satureja hortensis* L. (*Lamiaceae* Martinov) herb // Pharmacol. OnLine. – 2021. – V. 2. – P. 1337–1345.
19. Handbook of essential oils: science, technology, and applications / Ed. by K. H. Baser, G. Buchbauer. – CRC Press, 2015. – 1112 p.

20. Lapko Y. V., Aksenova Yu. B., Kuznetsova O. V. y dr. Эфирные масла: методы определения подлинности y vyavleniya falsyfykatsyy. Obzor // Analytika y kontrol. – 2019. – T. 23, № 4. – S. 444–475. <https://doi.org/10.15826/analitika.2019.23.4.010>

21. Wu T., Li S., Zhang B. et al. Engineering *Saccharomyces cerevisiae* for the production of the valuable monoterpene ester geranyl acetate // Microbial. Cell Factories. – 2018. – N 17 (1). <https://doi.org/10.1186/s12934-018-0930-y>

22. Benedec D., Hanganu I., Oniga I. et al. Assessment of rosmarinic acid content in six *Lamiaceae* species extracts and their antioxidant and antimicrobial potential // Pak. J. Pharm. Sci. – 2015. – V. 28 (6). – P. 2297–2303.

23. Janicsák G., Háznagy-Radnai E., Engel R., Blunden G., Máthé I. TLC-densitometry of rosmarinic and caffeic acids in the evaluation of *Lamiaceae* species growing in Central Europe // J. Planar Chromatography – Modern TLC. – 2013. – V. 26 (2). – P. 132–136. <https://doi.org/10.1556/JPC.26.2013.2.5>

24. Serrano C. A., Villena G. K., Rodríguez E. F. Phytochemical profile and rosmarinic acid purification from two Peruvian *Lepechinia* Willd. species (*Salvinae*, *Mentheae*, *Lamiaceae*) // Sci. reports. – 2021. – V. 11(1). – P. 7260. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86692-3>

25. Saad E. M., El Gohary N. A., Abdel-Halim M. et al. Molecularly imprinted polymers for selective extraction of rosmarinic acid from *Rosmarinus officinalis* L. // Food chemistry. – 2021. – V. 335. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127644>

26. Hitl M., Kladar N., Gavarić N., Božin B. Rosmarinic acid – human pharmacokinetics and health benefits // Planta Medica. – 2021. – V. 87 (4). – P. 273–282. <https://doi.org/10.1055/a-1301-8648>

Надійшла до редакції 15 вересня 2021 р.

Прийнято до друку 28 вересня 2021 р.

М. І. Шанайда (<https://orcid.org/0000-0003-1070-6739>)

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

ФІТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ГРУП ВТОРИННИХ МЕТАБОЛІТІВ ТРАВИ

DRACOCEPHALUM MOLDAVICA L.

Ключові слова: зміголовник молдавський, трава, ефірна олія, поліфеноли, хроматографічний аналіз

А Н О Т А Ц І Я

Рід Зміголовник (*Dracocephalum* L.) включає 72 види ефіроолійних рослин родини Глухокропивові, багато з яких здавна використовують у народній медицині різних країн. З. молдавський (*D. moldavica* L.) визначено як найперспективніший вид для комплексного фітохімічного дослідження, оскільки він успішно інтродукований в ґрунтово-кліматичних умовах лісостепової зони України та у зв'язку з наявністю його різноманітних ботанічних форм і сортів.

Мета роботи – фітохімічний аналіз основних груп вторинних метаболітів трави фіолетовоквіткової форми з. молдавського (*D. moldavica* L.) при його культивуванні на території Тернопільської обл.

Траву рослини заготовляли у липні 2018–2019 рр. у період цвітіння. Ефірну олію отримували із сировини рослини методом гідродистилляції. Вивчали фізико-хімічні показники ефірної олії: відносну густину, показник заломлення, оптичне обертання, кислотне число, розчинність в етанолі. Методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) виявляли специфічну послідовність смуг на хроматограмах ефірної олії. Для ідентифікації фенольних сполук використовували метод вискоєфективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ). Компонентний склад поліфенолів визначали методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

Встановлено специфічні фізико-хімічні показники та «хроматографічний профіль» ефірної олії фіолетовоквіткової форми з. молдавського. Хроматографічними методами виявлено основні сполуки поліфенольної природи трави рослини та визначено їх компонентний склад. Зокрема, методом ВЕТШХ у метанольному витязі трави рослини ідентифіковано розмаринову і кофейну гідроксикоричні кислоти. На основі ВЕРХ-аналізу фенольних сполук у 70%-му етанольному витязі сировини встановлено, що розмаринова кислота була її основним поліфенольним компонентом. Визначено зниження вмісту поліфенолів у траві з. молдавського в такому напрямі: розмаринова кислота (3,01%) > апігенін-7-*O*-глюкозид (0,67%) > апігенін (0,29%) > кофейна кислота (0,28%) > лютеолін-7-*O*-глюкозид (0,13%) > гіперозид (0,12%) > ферулова кислота (0,09%) > хлорогенова кислота (0,08%).

Одержані дані можуть бути використані у разі планування фармакологічних досліджень фітосубстанцій на основі трави з. молдавського.

М. И. Шанайда (<https://orcid.org/0000-0003-1070-6739>)

Тернопольский национальный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского

ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ГРУПП ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ТРАВЫ *DRACOCEPHALUM MOLDAVICA* L.

Ключевые слова: змееголовник молдавский, трава, эфирное масло, полифенолы, хроматографический анализ

А Н Н О Т А Ц И Я

Род Змееголовник (*Dracocephalum* L.) включает 72 вида эфирномасличных растений семейства Яснотковые, многих из них издавна используют в народной медицине разных стран. З. молдавский (*D. moldavica* L.) определен как самый перспективный вид для комплексного фитохимического исследования, поскольку он успешно интродуцирован в почвенно-климатических условиях лесостепной зоны Украины и в связи с наличием его различных ботанических форм и сортов.

Цель работы – фитохимический анализ основных групп вторичных метаболитов травы фиолетовоцветковой формы з. молдавского (*D. moldavica* L.) при его культивировании на территории Тернопольской обл.

Траву растения заготавливали в июле 2018–2019 гг. в период цветения. Эфирное масло получали из сырья растения методом гидродистилляции. Изучали физико-химические показатели эфирного масла: относительную плотность, показатель преломления, оптическое вращение, кислотное число, растворимость в этаноле. Методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) определяли специфическую последовательность полос на хроматограммах эфирного масла. Для идентификации фенольных соединений использовали метод высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ). Компонентный состав полифенолов определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Установлены специфические физико-химические показатели и «хроматографический профиль» эфирного масла фиолетовоцветковой формы з. молдавского. Хроматографическими методами выявлены основные соединения полифенольной природы травы растения и определен их компонентный состав. В частности, методом ВЭТСХ в метанольном извлечении травы растения идентифицированы розмариновая и кофейная гидроксикоричные кислоты. На основе ВЭЖХ-анализа фенольных соединений в 70%-м этанольном извлечении сырья установлено, что розмариновая кислота была его основным полифенольным компонентом. Определено снижение содержания полифенолов в сырье з. молдавского в таком направлении: розмариновая кислота (3,01%) > апигенин-7-О-глюкозид (0,67%) > апигенин (0,29%) > кофейная кислота (0,28%) > лютеолин-7-О-глюкозид (0,13%) > гиперозид (0,12%) > феруловая кислота (0,09%) > хлорогеновая кислота (0,08%).

Полученные данные могут быть использованы при планировании фармакологических исследований фитосубстанций на основе травы з. молдавского.

М. I. Shanayda (<https://orcid.org/0000-0003-1070-6739>)

Horbachevsky Ternopil National Medical University

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF THE MAIN GROUPS OF SECONDARY METABOLITES IN THE *DRACOCEPHALUM MOLDAVICA* L. HERB

Key words: Moldavian dragonhead, herb, essential oil, polyphenols, chromatographic analysis

A B S T R A C T

The genus Dragonhead (*Dracocephalum* L.) includes 72 species of essential oil-bearing plants belonging to the *Lamiaceae* family. Many of them have long been used in a folk medicine of different countries. Moldavian dragonhead (*D. moldavica* L.) has been identified as the most promising species for the complex phytochemical research since it was successfully introduced in the climatic conditions of the Ukrainian forest-steppe zone and due to the presence of its various botanical forms and varieties.

The aim of this study was the phytochemical analysis of the main groups of secondary metabolites in the herb of violet-flowered form of Moldavian dragonhead (*D. moldavica* L.) under its cultivation in Ternopil region (Ukraine).

The herb of the plant was harvested in July of 2018–2019 years during the flowering period. The essential oil was obtained from the plant raw material by the hydrodistillation. Such physical and chemical parameters of the essential oil as a relative density, refractive index, optical rotation, acid number and solubility in ethanol were studied. The method of thin layer chromatography (TLC) was used to determine the specific sequence of bands in the chromatograms of essential oil. The method of high-performance thin-layer chromatography (HPTLC) was used for the identification of phenolic compounds in the herb. The component composition of polyphenols was determined by the high performance liquid chromatography (HPLC).

The specific physical and chemical parameters as well as the «chromatographic profile» of essential oil have been established. The main compounds of the polyphenolic nature were revealed by the chromatographic methods. In particular, rosmarinic and caffeic hydroxycinnamic acids were identified in the methanol extract of herb by the HPTLC method. The HPLC analysis of phenolic compounds in the 70% ethanol extract of raw material established that rosmarinic acid was its main polyphenol. It was found the decreasing of polyphenol contents in the *D. moldavica* herb in such direction: rosmarinic acid (3.01%) > apigenin-7-O-glucoside (0.67%) > apigenin (0.29%) > caffeic acid (0.28%) > luteolin-7-O-glucoside (0.13%) > hyperoside (0.12%) > ferulic acid (0.09%) > chlorogenic acid (0.08%).

The obtained data could be used for planning pharmacological studies of the phytosubstances developed from the Moldavian dragonhead herb.

Електронна адреса для листування з автором: shanayda@tdmu.edu.ua

(Шанайда М. І.)