



УДК 615.07:615.322:582.688.31:547.586.5
DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.4.11638>

ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЧОРНИЦІ ПАГОНІВ ЗА ВМІСТОМ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ

Л. В. Вронська

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

vronska_liudmyla@ukr.net

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:
22.10.2020

Після доопрацювання / Revised:
29.10.2020

Прийнято до друку / Accepted:
03.11.2020

Ключові слова:

чорниці пагони;
стандартизація;
гідроксикоричні кислоти;
хлорогенова кислота;
ВЕРХ;
кількісне визначення.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Кількісне визначення гідроксикоричних кислот у лікарській рослинній сировині (ЛРС) чорниці пагонів і обґрунтування можливості стандартизації за їхнім вмістом.

Матеріали і методи. Матеріалом для дослідження були дикорослі зразки чорниці пагонів, зібрані у 4 областях України, та зразки лікарського засобу чорниці пагонів, придбані в аптеках. Запис електронних спектрів поглинання і вимірювання абсорбції здійснювали на спектрофотометрі Cary 50 UV-Vis («Agilent Technologies», США). У дослідженні використовували рідинний хроматограф із діодною матрицею («Waters 2690», США), хроматографічну колонку XTerra C18 («Waters», США) розміром 250x4,6 мм (5 мкм). Стандартні зразки хлорогенової, ферулової, розмаринової, кофейної кислот (Sigma-Aldrich, Fluka) застосовували для ідентифікації і кількісного визначення.

Результати й обговорення. 15 зразків чорниці пагонів: 7 зразків лікарського засобу промислового виробництва і 8 зразків дикорослої сировини власної заготівлі досліджено методом ВЕРХ зі спектрофотометричним детектуванням в умовах градієнтного елювання. Встановлено, що кислота хлорогенова є домінуючою сполукою із гідроксикоричних кислот і тому може бути стандартом для перерахунку їхнього вмісту. Кислоти кофейна і/або ферулова ідентифіковані в окремих досліджуваних зразках та їхній вміст є незначним порівняно із вмістом кислоти хлорогенової. Неможливо спектрофотометрично визначити суму гідроксикоричних кислот у сировині пагонів чорниці через вплив флавоноїдів. Вміст кислоти хлорогенової, за результатами ВЕРХ-визначення, у зразках лікарського засобу чорниці пагонів становив 0,385–0,566 %, а в зразках дикорослої сировини – 1,368–1,991 %. Високий вміст кислоти хлорогенової у сировині чорниці пагонів та її біологічна активність є аргументом для запровадження нового селективного кількісного показника якості при її стандартизації.

Висновки. ВЕРХ-визначення кислоти хлорогенової може бути запроваджено як кількісний показник якості сировини чорниці пагонів на заміну діючого неселективного показника – визначення вмісту поліфенолів.

Вступ. Сотні рослин застосовували при цукровому діабеті як терапевтичні засоби в доінсулінну епоху. Більшість з них використовували зрідка, але сир-

вина чорниці (*Vaccinium myrtillus* L.) була серед трьох тодішніх «лідерів» – *Syzygium cumini* (syn. *S. jambolanum*, *Eugenia jambolana*), *Vaccinium myrtillus* та

різні види *Phaseolus* [1–3]. Чорниці листя, пагони, молоді пагони з квітками, плоди залишаються предметом численних фітохімічних, технологічних і фармакологічних досліджень [4–8]. Чорниці пагони є традиційною лікарською рослинною сировиною (ЛРС), а від часу введення другого видання Державної Фармакопеї України (ДФУ) як ЛРС було додано чорниці листя [9]. На основі чорниці пагонів зареєстровані лікарські засоби (ЛЗ), що використовуються при цукровому діабеті у вигляді сировини «Чорниці пагони» або рослинних зборів «Арфазетин», «Садіфіт». Вимоги до якості обох видів сировини є національними, оскільки ці види ЛРС чорниці звичайної не описані в провідних фармакопеях. При розробленні їхніх монографій були використані вимоги національної тимчасової фармакопейної статті ТФС 42-1609-86 на пагони чорниці і монографії Німецького фармацевтичного кодексу на чорниці листя [10]. За вимогами ТФС 42-1609-86, пагони – суміш цілих або ламаних верхівок стебел довжиною до 150 мм, листків, бутонів, квіток і плодів. За вимогами монографії ДФУ, пагони – висушені облистяні нездерев'янілі частини пагонів із квітками і плодами, зібрані до початку плодоношення. ДФУ допускає наявність у цій сировині стебел у кількості не більше 70 %, з яких коричневих стебел – не більше 5 %, потемнілих листків та інших частин рослин – не більше 3,5 %. Звісно, наявність навіть дограничних кількостей стебел значно впливає на вміст біологічно активних речовин у сировині чорниці пагонів. Саме тому якість чорниці листя, відповідно до вимог другого видання ДФУ, контролюється шляхом визначення вмісту флавоноїдів у перерахунку на гіперозид, тоді як пагони – за вмістом поліфенолів у перерахунку на пірогалол [9]. Кількісний показник – вміст поліфенолів, не придатний для визначення частки пагонів або екстракту пагонів у комбінованих лікарських засобах, тому залишається актуальним питання їхньої стандартизації, особливо у частині кількісного показника якості.

Мета роботи – кількісне визначення гідроксикоричних кислот у ЛРС чорниці пагонів і обґрунтування можливості стандартизації за їхнім вмістом.

Матеріали і методи. Матеріалом для дослідження були дикорослі зразки чорниці пагонів, зібрані у Волинській, Івано-Франківській, Закарпатській і Тернопільській областях та зразки ЛЗ чорниці пагонів, придбані в аптеках.

Дослідження гідроксикоричних кислот проводили спектрофотометрично і методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

Запис електронних спектрів поглинання і вимірювання абсорбції здійснювали на спектрофотометрі Cary 50 UV-Vis («Agilent Technologies», США) в кварцевих кюветах з товщиною шару 10 мм.

У дослідженні використовували рідинний хроматограф із діодною матрицею («Waters 2690», США), хроматографічні предколонку і колонку XTerra C18

(«Waters», США) розміром 250x4,6 мм (5 мкм) при температурі (25±1) °С в умовах градієнтного елювання. Рухома фаза А: фосфорна кислота – ацетонітрил – вода (1:19:80), рухома фаза В: фосфорна кислота – метанол – ацетонітрил (1:40:59); схема градієнта: 0–20 хв – фаза А лінійно зі 100 до 55 %; 20–25 хв – фаза А лінійно з 55 до 0 %; 25–35 хв – фаза А лінійно з 0 до 100 %; 35–45 хв – 100 % фаза А. Швидкість рухомої фази – 1,2 мл/хв; спектрофотометричне детектування за довжини хвилі 330 нм; об'єм інжекції – 20 мкл.

У роботі використовували стандартні зразки хлорогенової, ферулової, розмаринової, кофейної кислот (Sigma-Aldrich, Fluka). Розчини стандартних зразків готували шляхом розчинення наважок відповідних речовин-стандартів (20 мг / 100 мл) із наступним розведенням до досягнення необхідної концентрації. Вилучення гідроксикоричних кислот із випробовуваних зразків здійснювали при кип'ятінні (зі зворотним холодильником) наважки подрібненої сировини (0,5 г) з водно-етанольним розчином (100 мл).

Результати й обговорення. Гідроксикоричні кислоти – біологічно активні речовини (БАР), які вивчаються при фітохімічному дослідженні кожної ЛРС і вміст яких для багатьох видів ЛРС є кількісним показником і критерієм якості. При первинних фітохімічних дослідженнях ЛРС визначення гідроксикоричних кислот здійснюють спектрофотометрично за довжини хвилі 325–327 нм, прямо вимірюючи абсорбцію випробовуваного розчину або ж спектрофотометрично за довжини хвилі 505–515 нм, після здійснення попередньої фотометричної реакції з натрію нітритом і натрію молібдатом. Вилучення гідроксикоричних кислот із сировини здійснюють спиртовими розчинами із різним вмістом етанолу, як правило – 50 % (об/об), частіше при кип'ятінні і рідше – за дії ультразвукового оброблення [9, 11]. За вказаних умов разом із гідроксикоричними кислотами у вилучення потрапляють й інші БАР, поглинання яких завищує значення абсорбції гідроксикоричних кислот, вимірюване обидвома методами. Щоб зменшити вилучення інших БАР, вдаються до застосування екстрагентів із нижчим вмістом етанолу (20 % (об/об)). У зв'язку з цим, ми дослідили вплив концентрації етанолу в екстрагенті на визначуваний вміст гідроксикоричних кислот у чорниці пагонах. Визначення здійснювали, вимірюючи абсорбцію розбавленого вилучення за довжини хвилі 325 нм. Вміст перераховували на кислоту хлорогенову, застосовуючи значення її питомого коефіцієнта поглинання за довжини хвилі 325 нм ($E=556$) [12]. Електронні спектри поглинання для вилучень, отриманих за допомогою екстрагентів із різним вмістом етанолу, представлені на рисунку 1, а результати визначення – в таблиці 1.

Присутність інших БАР у спиртових вилученнях чорниці пагонів позначається на ході кривих у представлених електронних спектрах поглинання – вони

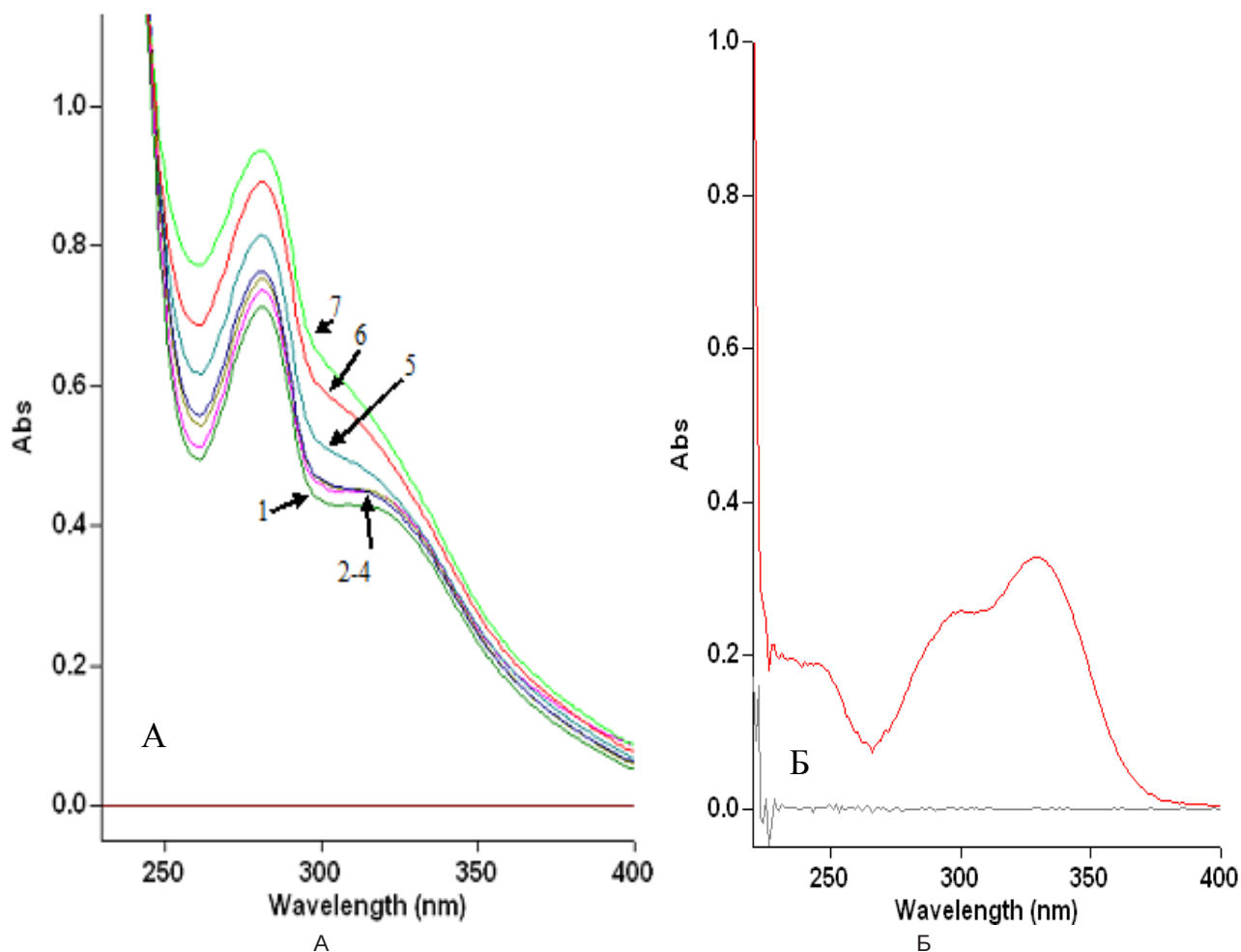


Рис. 1. Електронні спектри поглинання випробовуваних розчинів спиртових вилучень чорниці пагонів (А), отриманих за допомогою екстрагентів із вмістом етанолу (% (об/об)): 1 – 20, 2–4 – 30,40 і 80, 5 – 50, 6 – 60 і 7 – 70; Б – спиртового розчину кислоти хлорогенової.

різняються між собою і зі спектром кислоти хлорогенової. В електронних спектрах поглинання вилучень, отриманих із застосуванням екстрагентів із вмістом етанолу 20-50 і 80 % (об/об), спостерігається розмиття максимуму поглинання гідроксикоричних кислот за довжини хвилі 325 нм і замість нього фіксується плече, яке у першому наближенні дає можливість вимірювання абсорбції. Екстрагенти із вмістом етанолу 60–70 % (об/об) зумовлюють вилучення значної кількості глікозидних форм флавоноїдів [13], електронні спектри поглинання яких характеризуються інтенсив-

ними абсорбційними смугами у діапазоні 275–280 нм. Внаслідок цієї сумісної присутності абсорбція гідроксикоричних кислот значуще зростає за рахунок сумування з абсорбцією флавоноїдів, і за довжини хвилі 325 нм цілком «розмивається» максимум, що робить некоректним вимірювання.

Отримані результати демонструють неправдиве «зростання» вмісту гідроксикоричних кислот в ЛРС при використанні 60 і 70 % (об/об) етанолу при отриманні вилучення для аналізу. Це переконливо демонструє завищений вплив інших, екстрагованих

Таблиця 1

Результати дослідження впливу концентрації етанолу в екстрагенті на спектрофотометричне визначення вмісту гідроксикоричних кислот у лікарській рослинній сировині чорниці пагонах (серія 10113)

Вміст етанолу в екстрагенті, % (об/об)	20	30	40	50	60	70	80
Вміст гідроксикоричних кислот, %	1,94 ± 0,08	2,02 ± 0,09	2,00 ± 0,11	2,11 ± 0,09	2,25 ± 0,10	2,37 ± 0,11	2,04 ± 0,09

спиртовим розчином, БАР на правильність визначення. Таким чином, пряме спектрофотометричне визначення гідроксикоричних кислот є некоректним. Очевидно, що флавоноїди, які супроводжують гідроксикоричні кислоти у ЛРС, будуть завищувати вміст останніх і при спектрофотометричному визначенні за другою методикою (з фотометричною реакцією з натрію нітритом і натрію молібдатом), оскільки взаємодіють із застосовуваними реагентами.

Хроматографічне визначення дає можливість уникнути впливу флавоноїдів та інших фенольних сполук при встановленні вмісту гідроксикоричних кислот. Експериментально було встановлено умови вилучення гідроксикоричних кислот: наважку подрібненої сировини масою 0,5 г (точна наважка) кип'ятили з етанолом (50 %, об/об) під зворотним холодильником трикратно впродовж: 60 мл – 30 хв, 20 мл – 15 хв,

15 мл – 10 хв; вилучення об'єднували і фільтрували через фільтрувальний папір у мірну колбу місткістю 100 мл, доводячи об'єм вилучення до позначки етанолом (50 %, об/об), перемішували; відбирали аліквотну частину (5,0 мл) вилучення, поміщали у мірну колбу місткістю 25 мл і доводили об'єм розчину до позначки етанолом (50 %, об/об), перемішували і фільтрували необхідну кількість через шприц-фільтр (PTFE 0,45мкм) у віали.

Визначення гідроксикоричних кислот методом ВЕРХ, за зазначених вище хроматографічних умов і пробопідготовки, було здійснене для 15 зразків ЛРС чорниці пагонів, з яких: ЛЗ промислового походження (проаналізовані у межах терміну придатності) – 7 зразків і 8 зразків – дикоросла ЛРС з регіонів України різного року заготівлі. На рисунку 2 наведено зразки отримуваних хроматограм.

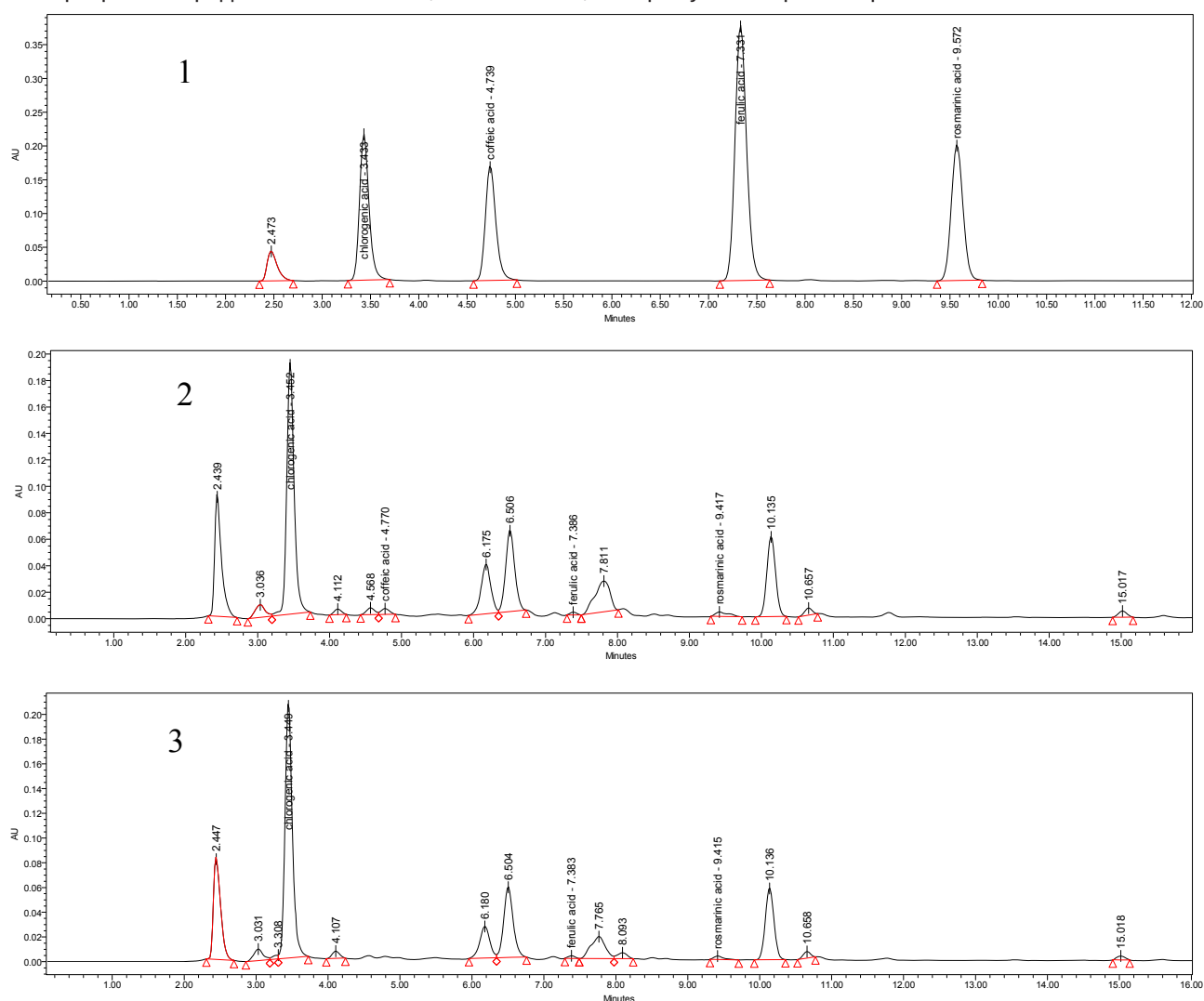


Рис. 2. Хроматограми, отримані в умовах дослідження гідроксикоричних кислот чорниці пагонів. Хроматограми: 1 – стандартного розчину хлорогенової, кофейної, ферулової і розмаринової кислот; 2–7 – випробовуваних розчинів 1–4, 10 і 11 зразків чорниці пагонів відповідно. Довжина хвилі детектування – 330 нм.

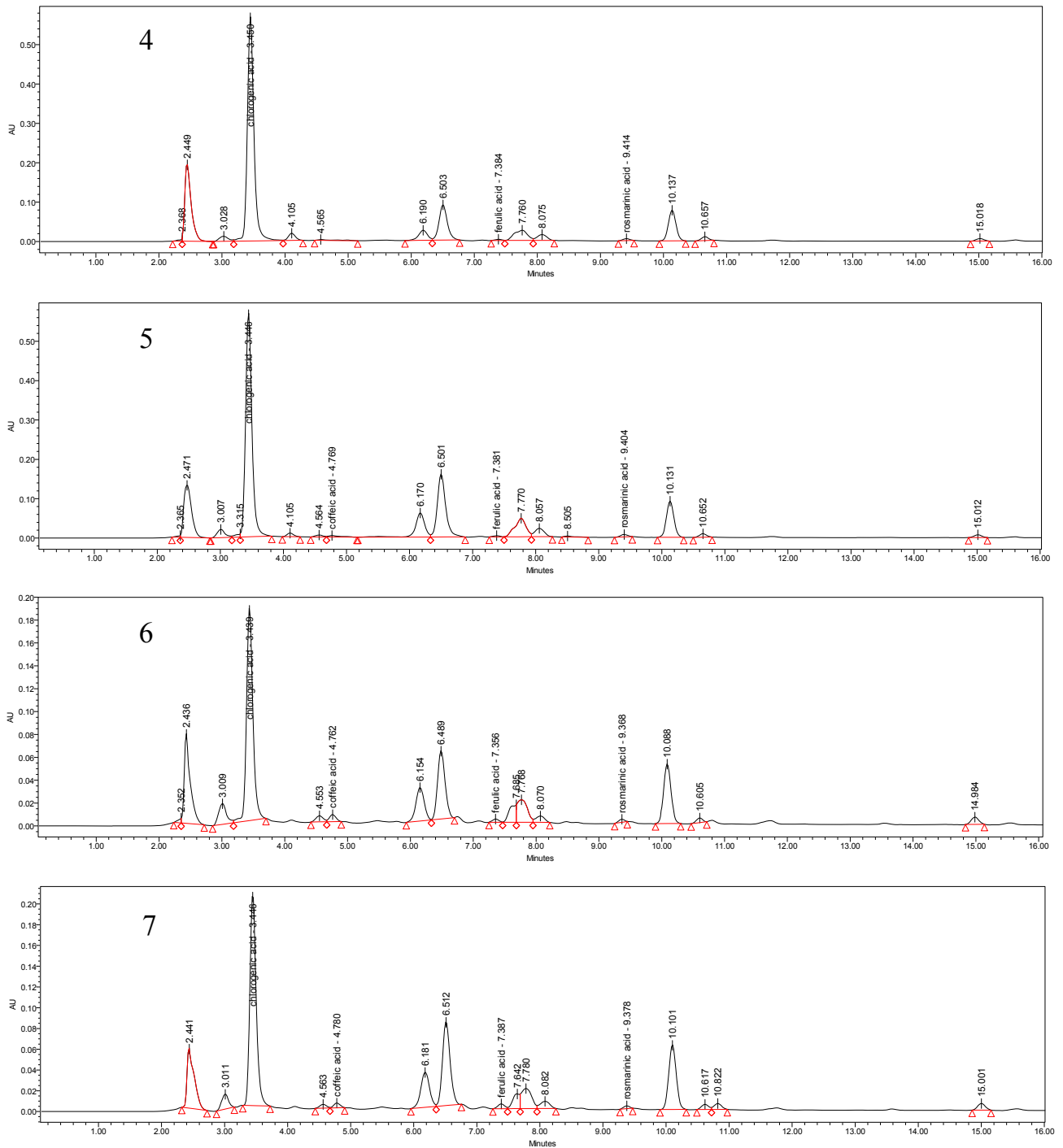


Рис. 2 (продовження). Хроматограми, отримані в умовах дослідження гідроксикоричних кислот чорниці пагонів. Хроматограми: 1 – стандартного розчину хлорогенової, кофейної, ферулової і розмаринової кислот; 2–7 – випробовуваних розчинів 1–4, 10 і 11 зразків чорниці пагонів відповідно. Довжина хвилі детектування – 330 нм.

Шляхом порівняння часів утримування у вилученнях із ЛРС було ідентифіковано хлорогенову (усі зразки), кофейну і/або ферулової кислоти (окремі зразки). Вигляд електронних спектрів поглинання речовин-стандартів і речовин, піки яких за часом утримування ідентифікувалися як ці кислоти, повністю збігалися. Голов-

ним представником гідроксикоричних кислот у ЛРС чорниці пагонів, як впливає із представлених хроматограм, є кислота хлорогенова. Тому розраховували вміст хлорогенової кислоти, порівнюючи площі її піків на хроматограмі стандартного і випробовуваного розчинів. Результати розрахунків представлено в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати визначення вмісту кислоти хлорогенової в лікарській рослинній сировині чорниці пагонів методом рідинної хроматографії (P=0,95, n=5)

Позначення зразка	Походження зразка	Вміст кислоти хлорогенової, %
1	ЛЗ, серія 30818	0,546 ± 0,012
2	ЛЗ, серія 31016	0,566 ± 0,010
3	Дикоросла сировина, Волинська обл., 2018 р.	1,991 ± 0,013
4	Дикоросла сировина, Закарпатська обл., 2015 р.	1,368 ± 0,012
5	Дикоросла сировина, Тернопільська обл., 2014 р.	1,434 ± 0,010
6	Дикоросла сировина, Волинська обл., 2015 р.	1,719 ± 0,009
7	Дикоросла сировина, Івано-Франківська обл., 2015 р.	1,703 ± 0,010
8	Дикоросла сировина, Волинська обл., 2019 р.	1,512 ± 0,011
9	ЛЗ, серія 10113	0,452 ± 0,008
10	ЛЗ, серія 20811	0,385 ± 0,010
11	ЛЗ, серія 20614	0,391 ± 0,012
12	ЛЗ, серія 20513	0,482 ± 0,011
13	ЛЗ, серія 10412	0,443 ± 0,010
14	Дикоросла сировина, Волинська обл., 2020 р.	1,658 ± 0,011
15	Дикоросла сировина, Тернопільська обл., 2020 р.	1,571 ± 0,009

Вміст кислоти хлорогенової у зразку ЛЗ чорниці пагони (серія 10113), встановлений хроматографічно, майже в 4 рази нижчий від вмісту гідроксикоричних кислот, визначених спектрофотометрично. Це переконливо доводить непридатність традиційних спектрофотометричних вимірювань для оцінки вмісту гідроксикоричних кислот у ЛРС чорниці пагонів, як очевидно, і в інших видах ЛРС, яка містить флавоноїди.

Як впливає із представлених у таблиці 2 даних, кількості кислоти хлорогенової у зразках ЛЗ промислових серій – 0,385–0,566 % і в зразках дикорослої сировини з різних регіонів України – 1,368–1,991 % значуще різняться. Як було зазначено раніше [13], істотно нижчий вміст БАР є наслідком заготівлі в промислових умовах, із захопленням значної кількості здерев'янілих частин стебел (фармакопейна вимога – не більше 70 % стебел за масою), тоді як при ручній заготівлі пагони є верхівками завдовжки до 15 см. Із семи проаналізованих промислових серій вміст хлорогенової кислоти лише у двох був дещо нижчий 0,4 %, інші п'ять були більш однорідними 0,443–0,566 %. Для висунення кількісного критерію необхідно дослідити більше зразків, напрацювати дані щодо вмісту кислоти хлорогенової впродовж декількох років, а також переглянути підходи до фармакопейних вимог щодо опису пагонів і щодо нормування сторонніх домішок у частині нормування вмісту стебел.

Результати ВЕРХ-визначення можна порівнювати з даними літератури [6, 8, 14–16]. Зокрема, у роботі [6] зазначено, що частка кофеїлхінних кислот складає 80 % від загального вмісту фенолів чорниці лис-

тя, і з них – 3-О-кофеїлхінна кислота є основним ізомером (1,28 % або 77 % від загального вмісту фенолів), хоча вміст дуже різниться залежно від часу зростання [7]. Через різночитання у нумерації атомів Карбону у молекулі хінної кислоти інколи саме кислоту хлорогенову вважають 3-О-кофеїлхінною. Гідроксикоричні кислоти чорниці листя домінують, порівняно із флавоноїдами і проантоціанідинами, вони представлені похідними пара-кумарової кислоти (0,29 %) та похідними кофеїної і ферулової кислот (0,78 % за даними [14]. У дослідженнях [15, 16] зазначено, що найвищий вміст похідних кофеїної кислоти (естери з хінною, шикімовою кислотами) спостерігається в ЛРС, зібраній у липні. Базуючись на результатах досліджень чорниці листя із спектрофотометричним і мас-детектуванням, у хроматографічному профілі (330 нм) чорниці листя було ідентифіковано хлорогенову кислоту, кофеїну кислоту, цис-5-О-кофеїлхінну кислоту, п-кумарилхінну кислоту, кофеїл-шикімову кислоту, п-кумарову кислоту, кофеїл-кумарил-іридоїди, етиловий естер кофеїної кислоти, п-кумарилмалат та невідомої будови похідні кофеїної і п-кумарової кислот [8]. У цій же роботі показано, що гідроксикоричні кислоти є домінуючим класом БАР чорниці листя.

Таким чином, враховуючи отримані дані та їхню кореляцію з даними інших авторів, виглядає обґрунтованою і раціональною стандартизація ЛРС чорниці пагонів за вмістом гідроксикоричних кислот, зокрема кислоти хлорогенової. Для її визначення слід застосувати метод ВЕРХ, а отримуваний хроматографічний профіль за довжини хвилі 330 нм є характерис-

тичним і може слугувати ідентифікаційним показником за методом «хроматографічного відбитка».

Висновки. 1. Методом ВЕРХ проаналізовано склад гідроксикоричних кислот і вміст кислоти хлорогенової в 7 зразках ЛЗ «Чорниці пагони» і 8 зразках ЛРС, зібраної у різних регіонах України. Усі зразки містили кислоту хлорогенову, в окремих зразках були присутні кофеїна і/або ферулова кислоти у незначних кількостях.

2. Кислота хлорогенова – головний представник гідроксикоричних кислот чорниці пагонів. Її вміст у

зразках ЛЗ «Чорниці пагони» і дикорослих зразках ЛРС із різних регіонів України різнився – 0,385–0,566 % і 1,368–1,991 % відповідно.

3. Запропоновано застосувати кількісне визначення кислоти хлорогенової методом ВЕРХ як кількісного показника якості для стандартизації ЛРС чорниці пагони.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

RESEARCH OF THE BILBERRY SHOOTS STANDARDIZATION ON THE HYDROXYCINNAMIC ACIDS CONTENT

L. V. Vronska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

vronska_liudmyla@ukr.net

The aim of the work. To quantify the hydroxycinnamic acids in medicinal plant raw materials of bilberry shoots and substantiate the possibility of its standardization on their content.

Materials and Methods. The wild samples of bilberry shoots collected in 4 regions of Ukraine and samples of the drug of bilberry shoots purchased in pharmacies were material for this study. Electronic absorption spectra and absorption measurements were recorded on a Cary 50 UV-Vis spectrophotometer (Agilent Technologies, USA). The Waters 2690 HPLC-DAD chromatograph (Waters, USA), a XTerra C18 chromatographic column (250x4.6 mm (5 μm), Waters, USA) were used in the study. The chlorogenic, ferulic, rosmarinic and caffeic acids standard samples (Sigma-Aldrich, Fluka) were used for identification and quantification.

Results and Discussion. The 15 samples of bilberry shoots: 7 samples of the industrial production drug and 8 samples of the wild raw materials of own collection, were investigated by HPLC with spectrophotometric detection under gradient elution conditions. It was found, that the chlorogenic acid is the predominant compound of hydroxycinnamic acids and can be used as a standard to recalculate their content. The caffeic and/or ferulic acids were identified in some test samples and their content is insignificant compared to the chlorogenic acid content. The spectrophotometric determination of the hydroxycinnamic acids amount in the bilberry shoots raw material is impossible due to the interfering effect of flavonoids. The chlorogenic acid content in the bilberry shoots, according to the HPLC determination results was in the range 0.385–0.566 % for the drug samples, and in the range 1.368–1.991 % for the wild raw materials samples. The chlorogenic acid high content in the bilberry shoots raw material and its biological activity are an argument for the introduction of a new selective quantitative quality indicator for its standardization.

Conclusions. The chlorogenic acid determination by HPLC can be introduced as a quantitative indicator of the bilberry shoots raw material quality to replace the current non-selective indicator – the polyphenols determination.

Key words: bilberry shoots; standardization; hydroxycinnamic acids; chlorogenic acid; HPLC; quantitative determination.

ИССЛЕДОВАНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО СТАНДАРТИЗАЦИИ ЧЕРНИКИ ПОБЕГОВ ПО СОДЕРЖАНИЮ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ

Л. В. Вронска

Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины

vronska_liudmyla@ukr.net

Цель работы. Количественное определение гидроксикоричных кислот в ЛРС черники побегов и обоснование возможности стандартизации по их содержанию.

Материалы и методы. Материалом для исследования были дикорастущие образцы черники побегов, собранные в 4 областях Украины, и образцы лекарственного средства черники побегов, приобретенные в аптеках. Запись электронных спектров поглощения и измерение оптической плотности осуществляли на спектрофотометре Cary 50 UV-Vis («Agilent Technologies», США). В исследовании использовали жидкостный хроматограф с диодной

матрицей («Waters 2690», США), хроматографічну колонку XTerra C18 («Waters», США) розміром 250x4,6 мм (5 мкм). Стандартні образці хлорогенової, ферулової, розмаринової і кофейної кислот (Sigma-Aldrich, Fluka) застосовували для ідентифікації і кількісного визначення.

Результати і обговорення. 15 зразків чорники побегов: 7 зразків лікарського засобу промислового виробництва і 8 зразків дикорослого сировини власної заготовки досліджені методом ВЭЖХ з спектrophотометричним детектуванням в умовах градієнтного елювання. Встановлено, що кислота хлорогенова є домінуючим сполученням з гідроксикоричних кислот і тому може бути стандартом для перерахунку їх вмісту. Кислоти кофейна і / або ферулова ідентифіковані в окремих досліджуваних зразках і їх вміст незначально порівняно з вмістом кислоти хлорогенової. Спектrophотометричне визначення суми гідроксикоричних кислот в сировині побегов чорники неможливо через вплив флавоноїдів. Вміст кислоти хлорогенової, за результатами ВЭЖХ-визначення, в зразках лікарського засобу чорники побегов становив 0,385–0,566 %, а в зразках дикорослого сировини – 1,368–1,991 %. Високий вміст кислоти хлорогенової в сировині чорники побегов і її біологічна активність є аргументом для введення нового селективного кількісного показника якості при її стандартизації.

Висновки. ВЭЖХ-визначення кислоти хлорогенової може бути введено як кількісний показник якості сировини чорники побегов замість діючого неселективного показника – визначення вмісту поліфенолів.

Ключові слова: чорники побегов; стандартизація; гідроксикоричні кислоти; хлорогенова кислота; ВЭЖХ; кількісне визначення.

Список бібліографічних посилань

1. Helmstädter A. Antidiabetic drugs used in Europe prior to the discovery of insulin. *Pharmazie*. 2007. Vol. 62, No. 9. P. 717–720.
2. Helmstädter A. Antidiabetic medicinal plants – between phytotherapy and lead structure research. *Pharm Hist*. 2012. Vol. 54, No. 4. P. 99–108.
3. Helmstädter A., Schuster N. Vaccinium myrtillus as an antidiabetic medicinal plant – Research through the ages. *Pharmazie*. 2010. Vol. 65, N 5. P. 315–321.
4. Identification of phenolic compounds from lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.), bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) and hybrid bilberry (*Vaccinium x intermedium* Ruthe L.) leaves. J. Hokkanen, S. Mattila, L. Jaakola et al. *J. Agric. Food Chem*. 2009. Vol. 57. P. 9437–9447.
5. Fraisse D., Carnat A., Lamaison J.L. Polyphenolic composition of the leaf of bilberry. *Ann. Pharm. Fr*. 1996. Vol. 54. P. 280–283.
6. Phenolic compounds extracted by acidic aqueous ethanol from berries and leaves of different berry plants. Y. Tian, J. Liimatainen, A. L. Alanne et al. *Food Chemistry*. 2017. Vol. 220. P. 266–281.
7. Characterization of metabolite profiles of leaves of Bilberry (*Vaccinium Myrtillus* L.) and Lingonberry (*Vaccinium Vitis-Idaea* L.). Pengzhan Liu, Anni Lindstedt, Niko Markkinen et al. *J. Agric. Food Chem*. 2014. Vol. 62, No. 49. P. 12015–12026.
8. Phenolic distribution in liquid Preparations of *Vaccinium Myrtillus* L. and *Vaccinium Vitis Idaeal*. / Francesca Ieri [et al]. *Phytochem Anal*. 2013. Vol. 24, No. 5. P. 467–475.
9. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 2. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 336 с.
10. Питання введення до ДФУ національної монографії «Чорниця пагоно» / Котова Е. Е. [и др.]. *Фармаком*. 2016. № 3. С. 9–15.
11. Порівняльний аналіз гідроксикоричних кислот артишоку, що вирощений в Україні та Франції / Федосов А. І. [та ін.]. *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики*. 2017. № 1. С. 49–53.
12. Yezerska O., Kalynyuk T., Vronska L. Quantitative determination of hydroxycinnamic acids in chicory root. *Chemistry and Chemical Technology*. 2013. No. 3. P. 247–250.
13. Вронська Л. В. Розробка спектrophотометричної методики визначення флавоноїдів у пагонах чорниці звичайної. *Фармац. часопис*. 2018. № 4. С. 49–56.
14. Phenolic compounds from five ericaceae species leaves and their related bioavailability and health benefits. B. E. Ștefănescu, K. Szabo, A. Mocan et al. *Molecules*. 2019. Vol. 24, Iss. 11. P. 2046.
15. Witzell J., Rolf Gref, Torgny Näsholm. Plant-part specific and temporal variation in phenolic compounds of boreal bilberry (*Vaccinium myrtillus*) plants. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2003. Vol. 31. P. 115–127.
16. Seasonal variations of the phenolic constituents in bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) leaves, stems and fruits, and their antioxidant activity. O.-C. Bujor, C. Le Bourvellec, I. Volf et al. *Food Chemistry*. 2016. Vol. 213. P. 58–68.

References

1. Helmstädter A. Antidiabetic drugs used in Europe prior to the discovery of insulin. *Pharmazie*. 2007;62(9): 717-20.
2. Helmstädter A. Antidiabetic medicinal plants – between phytotherapy and lead structure research. *Pharm Hist*. 2012;54(4): 99-108.

3. Helmstädter A, Schuster N. Vaccinium myrtillus as an antidiabetic medicinal plant – Research through the ages. *Pharmazie*. 2010;65(5):315-21. DOI: 10.1691/ph.2010.9402.
4. Hokkanen J, Mattila S, Jaakola L, Pirttilä AM, Tolonen A. Identification of phenolic compounds from lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.), bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) and hybrid bilberry (*Vaccinium x intermedium* Ruthe L.) leaves. *J Agric Food Chem*. 2009;57:9437-47. DOI: 10.1021/jf9022542
5. Fraisse D, Carnat A, Lamaison JL. Polyphenolic composition of the leaf of bilberry. *Ann Pharm Fr*. 1996;54:280-3.
6. Tian Y, Liimatainen J, Alanne AL, Lindstedt A, Liu P, Sinkkonen J, Heikki Kallio et al. Phenolic compounds extracted by acidic aqueous ethanol from berries and leaves of different berry plants. *Food Chemistry*. 2017;220: 266-81. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.09.145
7. Pengzhan Liu, Anni Lindstedt, Niko Markkinen, Jari Sinkkonen, Jukka-Pekka Suomela, Baoru Yang. Characterization of metabolite profiles of leaves of Bilberry (*Vaccinium Myrtillus* L.) and Lingonberry (*Vaccinium Vitis-Idaea* L.). *J Agric Food Chem*. 2014;62(49): 12015-26. DOI: 10.1021/jf503521m
8. Francesca Ieri, Sara Martini, Marzia Innocenti, Nadia Mulinacci. Phenolic distribution in liquid preparations of *Vaccinium Myrtillus* L. and *Vaccinium Vitis Idaeal*. *Phytochem Anal*. 2013;24(5): 467-75. DOI: 10.1002/pca.2462.
9. The State Pharmacopoeia of Ukraine: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products. Ed.2, addition 2. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 2. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products. 2018; Ukrainian.
10. Kotova YeYe, Kolychev IO, Shyshko TV, Kotov AG, Koshovyi OM. [The question of introduction to the SPU of the national monograph "Bilberry shoots"]. *Farmacom*. 2016;3: 9-15. Ukrainian.
11. Fedosov A, Dobrovolnyi O, Shalamay A, Novosel O, Kyslychenko V. [Comparative analysis of hydroxycinnamic acids of Artichoke cultivated in Ukraine and in France]. *Aktualnyi pyt farmats ta med nauk ta prakt*. 2017;1: 49-53. DOI: 10.14739/2409-2932.2017.1.93438 Ukrainian.
12. Yezerska O, Kalynyuk T, Vronska L. Quantitative determination of hydroxycinnamic acids in chicory root. *Chemistry and Chemical Technology*. 2013;3: 247-50.
13. Vronska LV. [Development of spectrophotometric method of flavonoids determination in bilberry shoots]. *Farm. chasop*. 2018;4: 49-56. DOI: 10.11603/2312-0967.2018.4.9703. Ukrainian.
14. Ștefănescu BE, Szabo K, Mocan A, Crișan G. Phenolic compounds from five ericaceae species leaves and their related bioavailability and health benefits. *Molecules*. 2019;24(11): 2046. DOI: 10.3390/molecules24112046
15. Witzell J, Rolf Gref, Torgny Näsholm. Plant-part specific and temporal variation in phenolic compounds of boreal bilberry (*Vaccinium myrtillus*) plants. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2003;31: 115-27. DOI: 10.1016/S0305-1978(02)00141-2
16. Bujor O-C, Le Bourvellec C, Volf I, Popa VI, Dufour C. Seasonal variations of the phenolic constituents in bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) leaves, stems and fruits, and their antioxidant activity. *Food Chemistry*. 2016;213: 58-68. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.06.042

Відомості про автора

Вронська Л. В. – канд. хім. наук, доцент кафедри фармації, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: vronska_liudmyla@ukr.net, ORCID 0000-0002-7223-6966

Information about the author

Vronska L. V. – PhD (Chemistry), Associate Professor of the Pharmacy Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: vronska_liudmyla@ukr.net, ORCID 0000-0002-7223-6966