



Дослідження хімічного складу волошки розлогої

В. І. Мозуль^{A,C,E,F}, І. І. Аксьонова^{*C,D,E}, О. І. Панасенко^{A,C,F}

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – дослідження якісного та кількісного складу біологічно активних речовин, що містяться в надземній частині волошки розлогої, для визначення перспектив її застосування в медичній і фармацевтичній практиці.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження – волошка розлогої (*Centaurea diffusa Lam.*) трава, що зібрана на території м. Запоріжжя наприкінці липня 2018 р. Для визначення якісного та кількісного складу використовували метод газової хроматографії на приладі Agilent 7890B GC System (Agilent, Santa Clara, CA, USA) з мас-спектрометричним детектором Agilent 5977 BGC /MSD (Agilent, Santa Clara, CA, USA).

Результати. Дослідження свідчать про наявність у сировини волошки розлогої 55 речовин, що належать до різних груп біологічно активних сполук: 9 фенолів, 9 спиртів, 8 карбонових кислот (насичених і ненасичених), 7 естерів, 5 алканів, 4 гетероциклічні сполуки, 4 кетони, 3 терпени, 2 альдегіди, 1 алкен, 2 моносахариди, 1 гідрозид. Але за процентним відношенням ці дані різняться з загальним вмістом сполук. Найбільші частки належать фенолам – 21,45 %, карбоновим кислотам – 19,71 %, спиртам та естерам – 17,63 % та 12,43 % відповідно. Серед усіх знайдених сполук основну частку становить ретусин (фенольні сполуки) – 15,53 %, 4-гексадеканова (пальмітинова) кислота – 12,25 %, 2-етил-2-(гідроксиметил)-1,3-пропандіол – 8,17 %, етиловий естер 2-гідрокси-1-(гідроксиметил)гексадеканової кислоти (пальмітин) – 4,3 %. Ґрунтуючись на цих даних, а також на відомостях фахової літератури, можна передбачати перспективи використання волошки розлогої в медичній і фармацевтичній практиці.

Висновки. За допомогою газової хроматографії вперше встановили хімічний склад трави волошки розлогої. Визначили наявність 55 компонентів, які належать до різних груп біологічно активних речовин. Результати доводять перспективність та актуальність досліджень хімічного складу волошки розлогої для створення нових фітопрепаратів на її основі.

Изучение химического состава василька раскидистого

В. И. Мозуль, И. И. Аксёнова, А. И. Панасенко

Цель работы – исследование качественного и количественного состава биологически активных соединений, содержащихся в надземной части василька раскидистого, и определение перспектив его применения в медицинской и фармацевтической практике.

Материалы и методы. Объект исследования – василька раскидистого (*Centaurea diffusa Lam.*) трава, собранная на территории г. Запорожья в конце июля 2018 г. Для определения качественного и количественного состава использовали метод газовой хроматографии на приборе Agilent 7890B GC System (Agilent, Santa Clara, CA, USA) с масс-спектрометрическим детектором Agilent 5977 BGC / MSD (Agilent, Santa Clara, CA, USA).

Результаты. Результаты исследований свидетельствуют о наличии в сырье василька раскидистого 55 веществ, относящихся к разным группам биологически активных соединений: 9 фенолов, 9 спиртов, 8 карбоновых кислот (насыщенных и ненасыщенных), 7 эфиров, 5 алканов, 4 гетероциклических соединения, 4 кетона, 3 терпена, 2 альдегида, 1 алкен, 2 моносахарида, 1 гидрозид. Однако в процентном отношении эти данные отличаются с общим содержанием соединений. Наибольшие доли принадлежат фенолам – 21,45 %, карбоновым кислотам – 19,71 %, спиртам и эфирам – 17,63 % и 12,43 % соответственно. Среди всех найденных соединений основная доля приходится на ретусин (фенольные соединения) – 15,53 %, 4-гексадекановая (пальмитиновая) кислота составляет 12,25 %, 2-этил-2-(гидроксиметил)-1,3-пропандиол – 8,17 %, этиловый эфир 2-гидрокси-1-(гидроксиметил)гексадекановой кислоты (пальмитин) – 4,3 %. Основываясь на этих данных, а также сведениях научной литературы, можно предполагать перспективы использования василька раскидистого в медицинской и фармацевтической практике.

Выводы. С помощью газовой хроматографии впервые установлен химический состав травы василька раскидистого. Идентифицировали 55 компонентов, относящихся к разным группам биологически активных веществ. Обнаружено, что значительную

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/184190>

УДК: 615.322:582.998.16-119.2
DOI: 10.14739/2409-2932.2019.3.184190

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2019. – Т. 12, № 3(31). – С. 285–290

Ключові слова: волошка, газова хроматографія, біологічно активні сполуки.

*E-mail: bruttik2@gmail.com

Надійшла до редакції: 27.07.2019 // Після доопрацювання: 22.08.2019 // Прийнято до друку: 02.09.2019

часть составляют производные пальмитиновой кислоты. Результаты доказывают перспективность и актуальность исследований химического состава василька раскидистого с целью создания новых фитопрепаратов на его основе.

Ключевые слова: василек, газовая хроматография, биологически активные соединения.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2019. – Т. 12, № 3(31). – С. 285–290

The study of chemical composition of *Centaurea diffusa* Lam.

V. I. Mozul, I. I. Aksonova, O. I. Panasenko

The aim of the work is to study the chemical composition of biologically active compounds of *Centaurea diffusa* Lam. and the future prospects of its application in the medical and pharmaceutical practice.

Materials and methods. The object of the study is the grass of *Centaurea diffusa* Lam., which was collected in Zaporizhia in July 2018. The method of high-performance gas chromatography on the device Agilent 7890B GC System (Agilent, Santa Clara, CA, USA) with mass spectrometry detector Agilent 5977 BGC / MSD (Agilent, Santa Clara, CA, USA) was used to determine the qualitative and quantitative composition of *Centaurea diffusa* Lam.

Results. It was discovered that raw material of *Centaurea diffusa* Lam. contains 55 components, which are representatives of different classes of biologically active substances. There are phenols – 9, alcohols – 9, carboxylic acids (saturated and unsaturated) – 8, esters – 7, alkanes – 5, heterocyclic compounds – 4, ketones – 4, terpenes – 3, aldehydes – 2, alkenes – 1, monosaccharides – 2, hydrazides – 1. However, these data differ from the total content of compounds by percentage. Phenols make up 21.45 % and this is the highest indicator, carboxylic acids (saturated and unsaturated) are 19.71 %, and alcohols and esters are 17.63 % and 12.43 % respectively. Retusin constitutes the main part among all found compounds – 15.53 %, 4-hexadecanoic acid (12.25 %) and 2-ethyl-2-(hydroxymethyl)-1.3-propanediol (8.17 %) are on the second and third place. It's useful to note that hexadecanoic acid 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester is present in quantity 4.3 %.

Based on the results obtained, it is possible to consider the further prospects of using *Centaurea diffusa* Lam. in medical and pharmaceutical practice.

Conclusions. The chemical composition of grass of *Centaurea diffusa* Lam. was first set by the method of gas chromatography with mass spectrometry detector. The presence of 55 biologically active components was determined. The experimental results prove the prospects and relevance of studies the chemical composition of *Centaurea diffusa* Lam. in order to create new herbal remedies based on it.

Key words: *Centaurea*, gas chromatography, plant bioactive compounds.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2019; 12 (3), 285–290

Рослини роду *Centaurea* родини *Asteraceae* – одні з найбільш поширених рослин у світі. За інформацією бази даних The Plant List, рід включає 734 види, що зростають переважно в помірній і субтропічній зонах Євразії, Африки та Америки [10].

Незважаючи на те, що рослини цього роду застосовують у народній медицині багатьох країн світу, а в Україні достатньо популярною та найбільш дослідженою є волошка синя *C. cyanus*, жоден вид не включений до Державної Фармакопеї України.

Науковці здійснюють дослідження хімічного складу різних видів волошки. Так, український дослідник Н. Ю. Лучків досліджував хімічний склад волошки карпатської *C. carpatica* Porc. Встановлено, що кількість хімічних речовин залежить від виду сировини та місця зростання рослин. Дослідник виділяє групи біологічно активних речовин: дубильні речовини, поліфенольні сполуки та антоціани. Результати вказують на перспективність її використання як цінної лікарської сировини [2].

Турецькі вчені дослідили компоненти ефірної олії *C. lycopifolia* Boiss., *C. balsamita* Lam. і *C. iberica* Trevir. Для цього застосували методи газової хроматографії та мас-спектрометрії. Основними компонентами у *C. lycopifolia* Boiss. є каріофілену оксид і спатуленол, у *C. balsamita* Lam. – α -селінін і гексатріакотан, у *C. iberica* Trevir. – арахідова та гексадеканова кислоти [4].

Інший колектив турецьких вчених об'єктом досліджень обрав *C. furfuracea* Coss. Методами газової хроматографії та мас-спектрометрії встановили, що основними компонентами ефірної олії є каріофілену оксид, Z-10-пентадецен-1-ол і фарнезил метилестер [5].

Amira Mohammed Beltagy, єгипетська вчена, досліджувала цитотоксичні властивості *C. scoparea* Sieb., наявність яких у рослини вона пов'язує з комплексом флавоноїдів і сесквітерпенових лактонів. Крім того, за допомогою GLC-аналізу ідентифікували деякі раніше невизначені жирні кислоти [6].

Алжирські та французькі науковці ідентифікували склад ефірної олії *C. sempervirens* L.. Основними компонентами були 6,10,14-триметилпентадекан-2-он і епі-торіленол [7].

Слід наголосити, що саме методи газової хроматографії та мас-спектрометрії є найбільш популярними та точними для ідентифікації компонентів рослинних сумішей [1,3,4,6].

Перспективною рослиною флори України є волошка розлога (*C. diffusa* Lam.), хімічний склад трави якої вивчено недостатньо. Саме тому поглиблене фітохімічне дослідження цього виду є актуальним.

Мета роботи

Дослідження якісного та кількісного складу біологічно активних речовин, що містяться в надземній частині

волошки розлогої, для визначення перспектив її застосування в медичній і фармацевтичній практиці.

Матеріали і методи дослідження

Об'єкт дослідження – волошка розлогої (*Centaurea diffusa Lam.*) трава. Сировина заготовлена наприкінці липня у фазу повного цвітіння на території м. Запоріжжя. Сировину звільняли від домішок, видаляли відмерлі частини, різали на сегменти завдовжки 3–4 см, після чого сушили на повітрі при обмеженому доступі прямих сонячних променів.

Ефірну олію одержували за допомогою приладу Гінзберга. Настоянку екстрагували метиловим спиртом при кімнатній температурі протягом 10 днів згідно з методикою виготовлення настоянок. 0,1 мл екстракту помістили в мікроколбу на 1 мл та довели метанолом до мітки 0,5 мл.

Якісне та кількісне визначення діючих сполук здійснили на кафедрі природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії ЗДМУ (зав. кафедри – д-р фарм. н., професор О. І. Панасенко). Розведення, що отримали, досліджували на газовому хроматографі «Agilent 7890B GC System» (Agilent, Santa Clara, CA, USA) з мас-спектрометричним детектором «Agilent 5977 BGC/MSD» (Agilent, Santa Clara, CA, USA) та хроматографічною колонкою DB-5ms (30 м × 250 мкм × 0,25 мкм).

Під час аналізу дотримувалися таких умов: швидкість газу-носія (гелій) – 1,3 мл/хв; температура блоку введення проб – 200 °C → 12 °C/с → 265 °C; температура термостата: програмована, 70 °C (затримка 1 хв) → 10 °C/хв → 270 °C (затримка 4 хв); температура інтерфейсу ГХ/МС – 275 °C; джерела іонів – 230 °C; квадрупольного мас-аналізатора – 150 °C; об'єм інжекції – 0,5 мкл; поділ потоку – 1 : 5; тип іонізації: EI при енергії електронів 70 eV, 30–700 m/z. Для ідентифікації компонентів використана бібліотека мас-спектрів NIST14.

Результати та їх обговорення

У результаті дослідження встановили, що хімічний склад волошки розлогої містить 55 біологічно активних сполук. Ідентифікували 9 (21,45 %) фенолів, 9 (17,63 %) спиртів, 8 (19,71 %) карбонових кислот (насичених і ненасичених), 7 (12,43 %) естерів, 5 (3,29 %) алканів, 4 (4,86 %) гетероциклічні сполуки, 4 (2,44 %) кетони, 3 (4,74 %) терпени, 2 (3,08 %) альдегіди, 1 (3,06 %) алкен, 2 (1,06 %) моносахариди, 1 (0,46 %) гідрозид.

Від загального вмісту всіх компонентів кількісно переважають такі сполуки, як ретусин (15,53 %), 4-гексадеканова (пальмітинова) кислота (12,25 %), 2-етил-2-(гідроксиметил)-1,3-пропандіол (8,17 %) та етиловий естер 2-гідрокси-1-(гідроксиметил)гексадеканової кислоти (пальмітин) (4,30 %) (табл. 1).

Таблиця 1. Якісний і кількісний вміст біологічно активних сполук волошки розлогої

№ з/п	Час утримання, хв	Компонент	Склад (%)
1	3,580	дигідроксиацетон	0,71
2	3,735	4-гідроксибутанова кислота	0,19
3	3,840	1,2-циклопентандіол	0,24
4	4,015	1-(1'-піролідиніл)-2-пропанон	0,24
5	4,219	α-метил-D-рибопіранозид	0,35
6	4,369	2,4-дигідрокси-2,5-диметил-3(2H)-фуран-3-он	1,31
7	5,139	фуранеол	0,19
8	6,422	2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил-4H-піран-4-он	2,06
9	7,195	N-(3-метил-3-бутенил)піролідин	1,72
10	7,445	2,3-дигідро-бензофуран	0,26
11	7,557	5-гідроксиметилфурфурол	0,63
12	7,791	2-метил-1,3-оксотіолан-2-іл метилкетон	0,74
13	8,779	1-(2-гідрокси-5-метилфеніл)етанон	1,01
14	9,237	2,6-диметоксифенол	0,51
15	9,909	1-бром-2-метилдекан	0,47
16	10,307	каріофілен	0,37
17	10,468	2,3,5-триметилфенол	0,70
18	11,08	2-етил-2-(гідроксиметил)-1,3-пропандіол	8,17
19	11,389	декагідрохінолін-4-ол	1,12
20	11,944	1-(3,4-диметоксифеніл)етанон	0,40

Продовження таблиці 1

№ з/п	Час утримання, хв	Компонент	Склад (%)
21	12,397	гексадекан	0,16
22	12,662	L-пролін N-пропоксикарбоніл тридециловий естер	0,43
23	12,753	мегастигматрієнон	0,20
24	12,948	1,2,3,5-циклогексантетрол	1,09
25	13,184	декагідро- α , α , 4a-триметил-8-метилен-[2R-(2 α , 4a α , 8a β)]-2-нафталінметанол	1,67
26	13,544	2,6-диметокси-4-(2-пропеніл)-фенол	0,25
27	13,992	(E)-4-(3-гідроксипроп-1-ен-1-іл)-2-метоксифенол	1,70
28	14,171	тетрадеканова кислота	0,22
29	14,281	4-гідрокси-3,5-диметоксибензогідрозид	0,46
30	14,981	(2-метоксифенілтіо)оцтова кислота	0,21
31	15,025	неофітадієн	3,06
32	15,081	3,7,11,15-тетраметил-1-гексадекано́л	0,31
33	15,276	фітолу ацетат*	0,57
34	15,470	фітолу ацетат*	1,08
35	15,544	5-(3-гідроксипропіл)-2,3-диметоксифенол	0,92
36	15,778	<i>транс</i> -синапіловий спирт*	0,31
37	15,992	метилевий естер гексадеканової кислоти	1,10
38	15,991	метилевий естер 3,5-біс(1,1-диметилетил)-4-гідроксибензенпропанової кислоти	0,33
39	16,303	4-гексадеканова кислота	12,25
40	16,587	<i>транс</i> -синапіловий спирт*	3,81
41	17,556	метилевий естер (Z, Z)-9,12-октадекадієнової кислоти	0,71
42	17,707	фітол	2,72
43	17,935	(Z, Z)-9,12-октадекадієнова кислота	3,54
44	17,996	(Z, Z, Z)-9,12,15-октадекатриєнова кислота	1,36
45	18,178	октадеканова кислота	1,31
46	19,402	2-[4-метил-6-(2,6,6-триметилциклогекс-1-енил)гекса-1,3,5-триєніл]циклогекс-1-ен-1-карбоксальдегід	2,45
47	19,924	ейкозанова кислота	0,63
48	20,982	1-циклопентил-4-(3-циклопентилпропіл)-додекан	0,94
49	21,135	етилевий естер 2-гідрокси-1-(гідроксиметил) гексадеканової кислоти	4,30
50	21,473	6-ноніл-5,6-дигідро-2H-піран-2-он	0,82
51	21,850	[3,4]бенз[1,2-е]азулен-5,7b,9,9a-тетрол, 1a, 1b, 4,4a, 5,7a, 8,9-октагідро-3-(гідроксиметил)-1,1,6,8-тетраметил-, 5,9,9-триацетат, [1aR-(1a α , 1b β , 4a β , 5 β , 7a α , 7b α , 8a., 9 β ., 9a. α .)]-1H-циклопропан	0,34
52	22,558	ретусин	15,53
53	22,793	етилевий естер (Z, Z)-2-гідрокси-1-(гідроксиметил)-9,12-октадекадієнової кислоти	3,39
54	22,869	етилевий естер (Z, Z, Z)-2-гідрокси-1-(гідроксиметил) ліноленової кислоти	2,17
55	23,103	[5', 6']бенз[1', 2': 7,8]азулено [5,6-b]оксирен-4-он-8-(ацетилокси)-1,1a, 1b, 1c, 2a, 3,3a, 6a, 6b, 7,8,8a-додекагідро-3a, 6b, 8a-тригідрокси-2a-(гідроксиметил) -1,1,5,7-тетраметил-, (1a, 1b, 1c, 2a, 3a, 3a, 6a) α , 6b., 7a, 8 β , 8a α)-4H-циклопропан	1,38
56	23,662	вітамін E	0,43
57	24,282	2,2,4-триметил-3-(3,8,12,16-тетраметилгептадека-3,7,11,15-тетраєніл)-циклогексанол	0,67

*: сполуки є ізомерами.

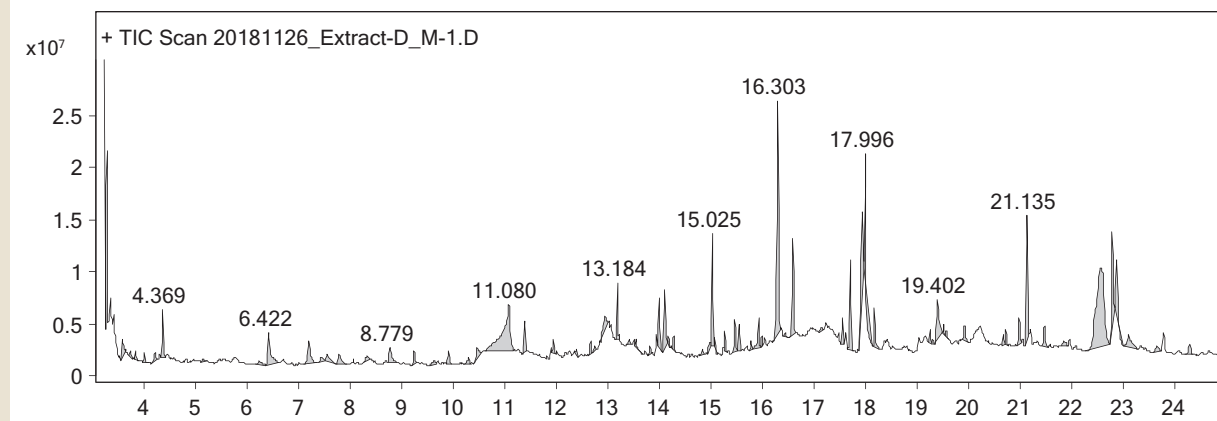


Рис. 1. Хроматограма компонентів волошки розлогої.

На хроматограмі компонентів волошки розлогої (рис. 1) ідентифікували такі сполуки, як 4-гексадеканова кислота (12,25 %) з часом утримання 16,303 хв, 2-етил-2-(гідроксиметил)-1,3-пропандіол (8,17 %) з часом утримання 11,080 хв, етиловий естер 2-гідрокси-1-(гідроксиметил)гексадеканової кислоти (4,30 %) з часом утримання – 21,135 хв.

За хімічним складом волошка розлога близька до *C. scoparea Sieb.* [6], оскільки обидві рослини містять достатню кількість фенольних сполук, жирних кислот та їх похідних. Крім того, як і в *C. iberica Trevir.* [4], одним з основних компонентів сировини є 4-гексадеканова кислота.

З наукових джерел відомо, що ретусин – це 7,8-дигідрокси-4-метоксиизофлавонол. Його можна знайти в рослин родини *Fabaceae: Dipteryx odorata Aubl., Dalbergia retusa Hemsl., Millettia nitida Benth.* та *Maackia amurensis Rupr.* Йому притаманна антиоксидантна дія [11].

4-гексадеканова (пальмітинова кислота) – найпоширеніша у природі жирна кислота, входить до складу гліцеридів більшості тваринних жирів, рослинних олій і воску. Відомо, що вона стимулює протизапальні реакції в імунних клітинах людини через TLR4-рецептори [8], їй притаманна протипухлинна й антидіабетична активності [9].

2-етил-2-(гідроксиметил)-1,3-пропандіол (етріол, гексагліцерин, етилтриметилметан) також виявив доволі високі показники протипухлинної та антидіабетичної активності [9].

Етиловий естер 2-гідрокси-1-(гідроксиметил)гексадеканової кислоти (пальмітин) у дослідженні антиоксидантної, гіпохолестеринемічної та пестицидної активності показав високі результати [12].

Отже, трава волошки розлогої може бути рекомендована для наступних досліджень на антиоксидантну, протипухлинну, антидіабетичну та гіпохолестеринемічну дію.

Висновки

1. Уперше за допомогою газової хроматографії здійснили якісний і кількісний аналіз компонентів сировини волошки розлогої.

2. Ідентифікували 55 компонентів, що належать до різних класів біологічно активних сполук.

3. За кількісним вмістом переважають такі сполуки, як ретусин (15,53 %), 4-гексадеканова (пальмітинова) кислота (12,25 %), 2-етил-2-(гідроксиметил)-1,3-пропандіол – 8,17 %, етиловий естер 2-гідрокси-1-(гідроксиметил)гексадеканової кислоти (пальмітин) – 4,3 %. З огляду на їхні біологічні властивості, сировина волошки розлогої може бути рекомендована для продовження досліджень щодо антиоксидантної, протипухлинної, антидіабетичної та гіпохолестеринемічної дії.

Фінансування

Робота виконана в рамках НДР Запорізького державного медичного університету «Експериментальне виявлення речовин синтетичного та природного походження, що мають гіпоглікемічну, гіполіподемічну, гепатопротекторну, нефролітичну, депримуєчу, антиоксидантну та протизапальну дію» № держреєстрації 0115U003877 (2015–2019).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Мозуль В. І., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Аксьонова І. І., канд. фарм. наук, асистент каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3534-700X

Панасенко О. І., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6102-3455

Сведения об авторах:

Мозуль В. И., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозии, фармакологии и ботаники, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Аксёнова И. И., канд. фарм. наук, ассистент каф. фармакогнозии, фармакологии и ботаники, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Панасенко А. И., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. естественных дисциплин для иностранных студентов и токсикологической химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about authors

Mozul V. I., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Aksonova I. I., PhD, Teaching Assistant of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Panasenko O.I., Dr. hab., Professor, Head of the Department of Natural Sciences for Foreign Students and Toxicological Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Список літератури

- [1] Скринінг накопичення біологічно активних речовин в ірисі угорському впродовж вегетаційного періоду / Кречун А. В., Михайленко О. О., Ковальов С. В., Орлова Т. Г. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 2(30). С. 135-140. doi: 10.14739/2409-2932.2019.2.170975
- [2] Лучків Н. Ю. Вплив еколого-ценотичних умов на хімічний склад рослинної сировини *Centaurea sarpatica* Porc. *Буковинський медичний вісник*. 2017. Т. 21, № 1(81). С. 71–75.
- [3] Дослідження якісного складу та кількісного вмісту кислот жирних катрану серцелистого та катрану коктебельського листків / Марчишин С. М., Стойко Л. І., Скринчук О. Я., Рахметов Д. Б. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 1(29). С. 15-20. doi: 10.14739/24092932.2019.1.158939
- [4] Chemical composition of the essential oils of three *Centaurea* species growing wild in Anatolia and their anticholinesterase activities / Ertas A., Gören A.C., Boga M. et al. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. 2014. Vol. 17. Issue 5. P. 922-926. doi: 10.1080/0972060X.2014.886164
- [5] The chemical composition of *Centaurea Furfuracea* Coss. & dur. essential oil with antioxidant, anticholinesterase and antibiofilm activities / Chems A. E., Zellagui A., Öztürk M. et al. *Journal of ongoing chemical research*. 2018. Vol. 3. Issue 2. P. 54-62. id: 2018JOCR25.
- [6] Beltagy A. M. Chemical composition and cytotoxic activity of *Centaurea Scoparea* Sieb against four human cell lines. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2015. Vol. 7. Issue 3. P. 103-107.
- [7] Essential oil composition of *Centaurea sempervirens* L. (Asteraceae) / Belbache H., Mechehoud Y., Chalchat J. C. et al. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 2017. Vol. 9. Issue 1. P. 79-82. doi: 10.25258/ijpr.v9i1.8045
- [8] Palmitic acid is a toll-like receptor 4 ligand that induces human dendritic cell secretion of IL-1 β / Nicholas D. A., Zhang K., Hung C. et al. *PLoS One*. 2017. Vol. 12. Issue 5. doi: 10.1371/journal.pone.0176793
- [9] GC-MS analysis of *Gymnema sylvestre* leaves methanolic extract for antidiabetic and anticancer drug identification / Thirunavukkarasu K., Rajkumar P., Selvaraj S., Kumaresan S. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*. 2016. Vol. 9. Issue 2. P. 1011-1013.
- [10] Chemical features and bioactivities of cornflower (*Centaurea cyanus* L.) capitula: The blue flowers and the unexplored non-edible part / Lockowandt L., Pinela J., Roriz C. L. et al. *Industrial Crops & Products*. 2019. Issue 128. P. 496-503. doi: 10.1016/j.indcrop.2018.11.059
- [11] Low-energy electron interaction with retusin extracted from *Maackia amurensis*: towards a molecular mechanism of the biological activity of flavonoids / Pshenichnyuk S. A., Elkin Yu. N., Kulesh N. I., Lazneva E. F.. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2015. Vol. 17. Issue 26. P. 16805-16812. doi: 10.1039/C5CP02890F

- [12] Sudha T., Chidambarampillai S., Mohan V. R. GC-MS analysis of bioactive components of aerial parts of *Fluggea leucopyrus* Willd. (Euphorbiaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2013. Vol. 3. Issue 5. P. 126-130. doi: 10.7324/JAPS.2013.3524

References

- [1] Krechun, A. V., Mykhailenko, O. O., Kovalov, S. V., & Orlova, T. G. (2019). Skryninh nakopychennia biolohichno aktyvnykh rechovyn v irysi uhorskomu vprodovzh vehetatsiinoho periodu [Screening of accumulation of biologically active substances of *Iris hungarica* during vegetation period]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 12, 2(30), 135-140. doi: 10.14739/2409-2932.2019.2.170975 [in Ukrainian].
- [2] Luchkiv, N. Yu. (2017). Vpliv ekologo–tsenotychnykh umov na khimichnyi sklad roslynnoi syrovyny *Centaurea sarpatica* Porc [Influence of ecological-coenotic conditions on the chemical composition of herbal seria *Centaurea carpatica* Porc]. *Bukovyna Medical Bulletin*, 21(1), 71-75 [in Ukrainian].
- [3] Marchyshyn, S. M., Stoiko, L. I., Skrynchuk, O. Ya., & Rakhmetov, D. B. (2019). Doslidzhennja yakisnogo skladu ta kilkisnogo vmistu kislot zhyrnykh katranu sercelystogo ta katranu koktebel'skogo lystkiv [Research of qualitative composition and quantitative content of fatty acids of *Crambe cordifolia* Steven and *Crambe koktebelica* (Junge) N. Busch leaves]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 12(1), 15-20. doi: 10.14739/2409-2932.2019.1.158939 [in Ukrainian].
- [4] Ertas, A., Gören, A. C., Boga, M., Demirci, S., & Kolak, U. (2014). Chemical composition of the essential oils of three *Centaurea* species growing wild in Anatolia and their anticholinesterase activities. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 17 (5), 922-926. doi: 10.1080/0972060X.2014.886164
- [5] Chems A. E., Zellagui A., Öztürk M., Erol, E., Ceylan, O., & Duru, M. E. (2018). The chemical composition of *Centaurea Furfuracea* Coss. & dur. essential oil with antioxidant, anticholinesterase and antibiofilm activities. *Journal of ongoing chemical research*, 3(2), 54-62. id: 2018JOCR25.
- [6] Beltagy, A. M. (2015). Chemical composition and cytotoxic activity of *Centaurea Scoparea* Sieb against four human cell lines. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(3), 103-107.
- [7] Belbache, H., Mechehoud, Y., Chalchat, J. C., Figueredo, G., Chalard, P., Benayache, S. et al. (2017). Essential oil composition of *Centaurea sempervirens* L. (Asteraceae). *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 9(1), 79-82. doi: 10.25258/ijpr.v9i1.8045
- [8] Nicholas, D. A., Zhang, K., Hung, C., Glasgow, S., Aruni, A. W., Unternaehrer J. K. et al. (2017). Palmitic acid is a toll-like receptor 4 ligand that induces human dendritic cell secretion of IL-1 β . *PLoS One*, 12(5). doi: 10.1371/journal.pone.0176793.
- [9] Thirunavukkarasu, K., Rajkumar, P., Selvaraj, S., Kumaresan, S. (2016). GC-MS analysis of *Gymnema sylvestre* leaves methanolic extract for antidiabetic and anticancer drug identification. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*, 9(2), 1011-1013.
- [10] Lockowandt, L., Pinela, J., Roriz, C., Pereira, C., Abreu, R., & Calhelha, R. et al. (2019). Chemical features and bioactivities of cornflower (*Centaurea cyanus* L.) capitula: The blue flowers and the unexplored non-edible part. *Industrial Crops And Products*, 128, 496-503. doi: 10.1016/j.indcrop.2018.11.059
- [11] Pshenichnyuk, S., Elkin, Y., Kulesh, N., & Lazneva, E. (2015). Low-energy electron interaction with retusin extracted from *Maackia amurensis*: towards a molecular mechanism of the biological activity of flavonoids. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17(26), 16805-16812. doi: 10.1039/C5CP02890F
- [12] Sudha, T., Chidambarampillai, S., & Mohan, V. R. (2013). GC-MS analysis of bioactive components of aerial parts of *Fluggea leucopyrus* Willd. (Euphorbiaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(05), 126-130. doi: 10.7324/JAPS.2013.3524