



Спектрофотометричне дослідження дубильних речовин у траві *Achillea millefolium* L.

Г. П. Смойловська^{id}*A,C,F, О. О. Малюгіна^{id}B,D, О. К. Єренко^{id}D, Т. В. Хортецька^{id}E

Запорізький державний медико-фармацевтичний 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

Дубильні речовини – важливий клас вторинних метаболітів із широким спектром фармакологічних ефектів, завдяки яким їх використовують у різноманітних сферах медицини. У рослинах роду *Achillea* L. дубильні речовини – клас сполук, що домінують. Це дає змогу застосовувати рослину сировину та екстракти деревію для розроблення складних рослинних і комбінованих рецептур лікарських засобів. Пошук нових джерел природних дубильних сполук для фармацевтичних і косметичних цілей викликає великий інтерес і спонукає до удосконалення методів фітохімічного дослідження відомих видів лікарських рослин.

Мета роботи – розроблення методики спектрофотометричного визначення кількісного складу дубильних речовин у перерахунку на галову кислоту в деревію звичайного (*Achillea millefolium* L.) траві.

Матеріали і методи. Для дослідження використовували повітряно-суху сировину – деревію звичайного траву. Кількісний вміст поліфенолів у перерахунку на пірогалол у рослинній сировині визначали за допомогою модифікованого методу УФ-спектрофотометрії. Під час розроблення методики спектрофотометричного визначення дубильних речовин у деревію звичайного траві в перерахунку на галову кислоту враховували вплив концентрації екстрагента та ступеня подрібнення рослинної сировини.

Результати. Кількісний вміст поліфенолів у водному витягу з деревію звичайного траву в перерахунку на пірогалол становив $2,9781 \pm 0,0177$ %. Розмір частинок сировини суттєво впливає на вихід діючих речовин. Оптимальними технологічними параметрами для розробленої методики є екстрагування рослинної сировини, подрібненої до 0,5–1,0 мм, 70 % етанолом у співвідношенні 1:10 ($4,08 \pm 0,01$ %).

Висновки. Результати дослідження дають підстави рекомендувати застосування методики у перерахунок на галову кислоту для визначення дубильних речовин у спирто-водних екстрактах деревію.

Ключові слова: *Achillea millefolium* L., дубильні речовини, спектрофотометричні дослідження, пірогалол, галова кислота.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2023. Т. 16, № 2(42). С. 130-134

Spectrophotometric study of tannins in the herb *Achillea millefolium* L.

H. P. Smoilovska, O. O. Maliuhina, O. K. Yerenko, T. V. Khortetska

Tannins are an important class of secondary metabolites with a wide range of pharmacological effects, due to which they are used in various fields of treatment. In plants of the genus *Achillea* L., tannins are the dominant class of compounds. This allows the use of plant raw materials and extracts of yarrow for the development of complex herbal and combined formulations of medicines. The search for new sources of natural tannin compounds for pharmaceutical and cosmetic purposes is of significant interest and encourages the improvement of phytochemical research methods of known species of medicinal plants.

The aim of the work was to develop a spectrophotometric method for determining the quantitative composition of tannin compounds in terms of gallic acid in the herb of *Achillea millefolium* L.

Materials and methods. The study utilized dried air-dried raw material of yarrow for analysis. The quantitative content of polyphenols in the plant material was determined using a modified UV spectrophotometric method, with calculations based on pyrogallol equivalents. The development of the spectrophotometric technique for determining tannins from the herb of *Achillea millefolium* L., expressed as gallic acid equivalents, considered the effects of extractant concentration and the degree of plant material grinding.

Results. The water extract from the herb of *Achillea millefolium* L. exhibited a quantitative content of polyphenols, calculated as pyrogallol equivalents, at $2,9781 \pm 0,0177$ %. It was observed that the particle size of the raw material significantly influenced the yield of active substances. The optimal technological parameters for the developed method involved extracting plant material that was crushed to a size of 0.5–1.0 mm, using 70 % ethanol in a ratio of 1:10, resulting in a yield of 4.08 ± 0.01 %.

ARTICLE INFO



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/281344>

UDC 615.322:582.998.16].074:543.42
DOI: 10.14739/2409-2932.2023.2.281344

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice, 2023. 16(2), 130-134

Key words: *Achillea millefolium* L., дубильні речовини, спектрофотометричні дослідження, пірогалол, галова кислота.

*E-mail: smoilovskaj@ukr.net

Received: 23.05.2023 // Revised: 08.06.2023 // Accepted: 19.06.2023

Conclusions. Based on the obtained results, it is recommended to utilize the developed method, employing gallic acid equivalents, for the quantification of tannins in alcohol-water extracts of yarrow.

Key words: *Achillea millefolium* L., tannins, spectrophotometric study, pyrogallol, galic acid.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice, 2023. 16(2), 130-134

Рід деревій (*Achillea* L.) – один із найбільших у родині Айстрові, нараховує, за різними даними, 100–140 видів, що поширені переважно в Північній півкулі [1–3]. Завдяки поширеності та розмаїттю видів, біологічно активні сполуки, що містить деревій, ефективно використовують як активні інгредієнти в медицині, ветеринарії та косметології [1,4–6]. Багатий компонентний склад вторинних метаболітів представників видів роду *Achillea* L. дає змогу застосовувати їх для лікування гепатобіліарної системи та шлунково-кишкового тракту, а також як кровоспинний засіб, що має виражену регенеративну та протизапальну активність завдяки підтвердженому антисептичним та антимікробними властивостям [3,5,6].

Рослинні препарати деревію ефективно застосовують для лікування розладів менструального циклу, полегшення менструальних спазмів і болю, для зниження артеріального тиску, лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів [1,7–9]. Деякі сполуки, що містяться в ефірній олії, показали високий потенціал щодо руйнування активного центру протеаз і можуть бути застосовані в дослідженнях для виявлення ефективних засобів проти SARS-CoV [10].

Різноманітні біологічні ефекти *Achillea* spp. зумовлені наявністю в його траві та екстрактах широкого спектра натуральних компонентів. Найпоширенішими сполуками є флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, терпени, фітостероли, органічні та жирні кислоти, дубильні речовини, кумарини, амінокислоти, полісахариди, саліцилова кислота, вітаміни С та К [2,4,7,8,11–13].

Одна з груп біологічно активних сполук, що домінують у траві деревію, – рослинні феноли, а їхніми важливими представниками є дубильні речовини.

Дубильні речовини (таніни) – цінні вторинні метаболіти, що мають широкий спектр фармакологічних властивостей, їх використовують у різних сферах медицини. Застосування танінів під час зовнішнього лікування запобігає виникненню багатьох хронічних захворювань шкіри. Дубильні сполуки також можуть впливати на шлунково-кишковий тракт, включаючи антиоксидантну дію, поглинання вільних радикалів, протимікробну, протівірусну, антимуґагенну, антиканцерогенну, гепатопротекторну активності, а також виявляють себе як інгібітор шкідливого прооксидантного ферменту. Крім того, вони характеризуються в'язучими й антисептичними властивостями завдяки зв'язуванню та осадженню з різними білковими молекулами [14,15].

Під час розроблення основ складних рослинних і комбінованих рецептур інноваційних лікарських засобів із використанням природних джерел дубильних речовин поєднують традиційні знання та останні наукові розробки. Тому пошук нових джерел природних дубильних

сполук для фармацевтичних, медичних і косметичних цілей викликає науковий інтерес [15,16].

Вивченню хімічного складу деревію звичайного нині приділяють чимало уваги [1,7–9,11,12]. За даними Державної Фармакопеї України (ДФУ) 2.0, для визначення якості рослинної сировини деревію рекомендовано здійснювати кількісне спектрофотометричне визначення поліфенолів, до яких належать дубильні речовини [17]. Однак досі є певні проблеми щодо стандартизації сировини деревію. Згідно з результатами попередніх тонкошарових досліджень, у деревію траві встановили більший вміст галлової кислоти. Тому актуально вважаємо модифікацію спектрофотометричної методики визначення дубильних речовин у перерахунку на галову кислоту.

Мета роботи

Розроблення методики спектрофотометричного визначення кількісного складу дубильних речовин у перерахунку на галову кислоту в деревію звичайного (*Achillea millefolium* L.) траві.

Матеріали і методи дослідження

Для дослідження використовували верхівки деревію звичайного трави завдовжки до 20 см, що зібрані в період цвітіння рослин на півдні України. Рослинну сировину висушували за температури 35 °С. Під час аналізу використовували повітряно-суху сировину.

Кількісний вміст поліфенолів у перерахунку пірогалолу в рослинній сировині визначали модифікованим методом УФ-спектрофотометрії [17].

Аналітичну пробу рослинної сировини подрібнювали до розміру 0,5–1,0 мм. Точну наважку (0,4 г) поміщали в конічну колбу ємністю 100 мл, додавали 80 мл води очищеної та нагрівали протягом 30 хв на водяній бані, охолоджували під проточною водою та фільтрували у мірну колбу місткістю 100 мл. Конічну колбу ополіскували водою очищеною та переносили рідину в мірну колбу, доводили до 100 мл (розчин А). У мірну колбу на 25 мл вносили 5 мл розчину А, доводили водою очищеною до позначки (розчин А₁). У мірну колбу на 25 мл вміщували 2 мл розчину А₁, додавали 1 мл фосфорно-молібденово-вольфрамового реактиву, 10 мл води очищеної перемішували та доводили до позначки натрію карбонатом Р (розчин А₂). Через 30 хв вимірювали оптичну густину за довжини хвилі 760 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм на спектрофотометрі Lambda 365 UV/vis (Perkin Elmer, USA), як компенсаторну рідину використовували воду очищену.

Паралельно вимірювали оптичну густину стандартного розчину пірогалолу, який готували перед випробуванням. Точну наважку пірогалолу (0,05 г), вміщували у

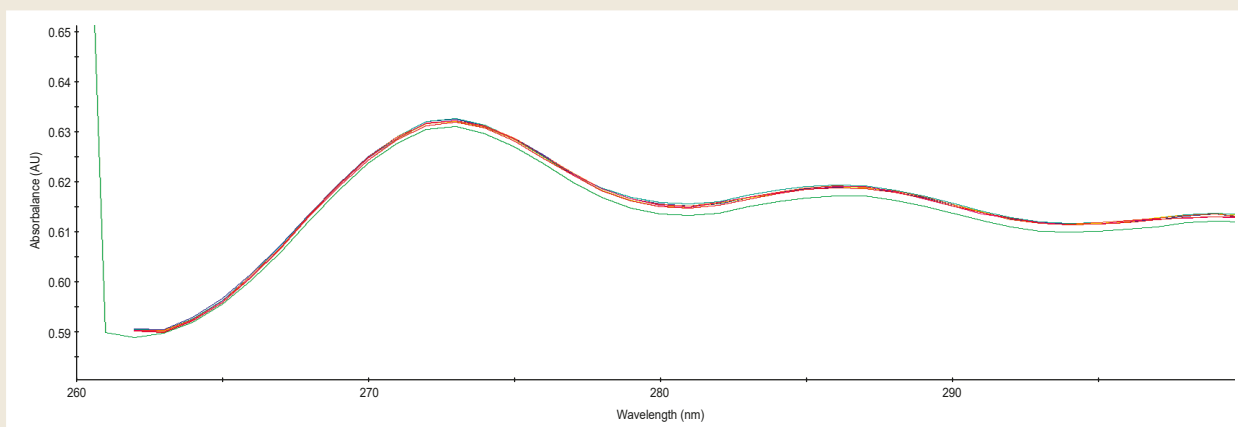


Рис. 1. Результат спектрофотометричного визначення вмісту дубильних речовин у деревію звичайного трави.

Таблиця 1. Метрологічні характеристики результатів дослідження дубильних речовин у перерахунку на пірогалол у траві *Achillea millefolium* (n = 6)

Найменування рослини	Метрологічні характеристики							
	\bar{x}	S	S_x	p	t (p, v)	Δx	$\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$	$\bar{\epsilon}$
<i>Achillea millefolium</i>	2,98	0,27	0,01	0,95	1,943	0,052	2,98 ± 0,02	1,77

мірну колбу ємністю 100 мл і розчиняли у воді очищеній (розчин В). У мірну колбу на 100 мл вносили 5 мл розчину 1, доводили водою очищеною до позначки (розчин В₁). У мірну колбу на 25 мл вміщували 2 мл розчину 2, додавали 1 мл фосфорно-молібденово-вольфрамового реактиву, 10 мл води очищеної перемішували та доводили до позначки натрію карбонатом Р (розчин В₂). Через 30 хв вимірювали оптичну густину розчину В₂ за довжини хвилі 760 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм, як компенсаторну рідину використовували воду очищену.

Методику спектрофотометричного визначення дубильних речовин у перерахунку на галову кислоту розробляли, враховуючи вплив розміру частинок сировини та концентрації екстрагенту на вихід діючих речовин. Рослинну сировину подрібнювали до розмірів 0,5–1,0 мм, 2–3 мм та 5–6 мм. Як екстрагент використовували спирт етиловий 40 %, 70 % і 96 %. Співвідношення сировини й екстрагенту становило 1:10.

Для спектрофотометричного визначення 5,0 г подрібненої сировини деревію звичайного поміщали в конічну колбу місткістю 100 мл з притертою пробкою, заливали 50 мл спиртом етиловим, закривали пробкою та зважували. Колбу нагрівали на водяній бані за температури 50–60 °С протягом години. Охолоджували, зважували, доводили етиловим спиртом до початкової маси. Вміст фільтрували крізь сухий паперовий фільтр у колбу на 50 мл (розчин С). У мірну колбу на 20 мл переносили 2 мл фільтрату С і доводили етанолом до позначки (розчин С₁). У мірну колбу на 25 мл вміщували 1 мл розчину С₁ (розчин С₂). Оптичну густину розчину С₂ вимірювали на спектрофотометрі за довжини хвилі 273 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. Компенсаційний розчин – етиловий спирт такої самої концентрації.

Паралельно вимірювали оптичну густину стандартного зразка галової кислоти. Для його приготування 0,01 г галової кислоти розчиняли в етиловому спирті відповідної концентрації в мірній колбі на 25 мл (розчин D). У мірну колбу на 50 мл переносили 1 мл одержаного розчину D, доводили спиртом етиловим до позначки (розчин D₁). Вимірювали оптичну густину розчину D₁ у кюветі з товщиною шару 10 мм. Як компенсаційний розчин застосовували етиловий спирт тієї самої концентрації.

Статистично результати досліджень опрацювали методами математичної статистики, застосувавши пакет прикладних програм Microsoft Office Excel. Статистичне опрацювання результатів хімічних експериментів здійснили за методикою ДФУ [18].

Для оцінювання статистичної значущості міжгрупових відмінностей результатів застосовували параметричний t-критерій Стьюдента у разі нормального розподілу, непараметричний U-критерій Манна-Вітні – при відхиленні від закону нормального розподілу. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$ (95 %).

Результати

Для рослинної сировини деревію обґрунтованим є здійснення стандартизації за вмістом поліфенольних сполук згідно з ДФУ 2.0, а саме дубильних речовин [17].

Кількісний вміст поліфенолів у деревію трави, визначений методом спектрофотометрії, в перерахунку на пірогалол становив $2,9781 \pm 0,0177$ % (табл. 1).

Здійснили також кількісне визначення дубильних речовин у перерахунку на кислоту галову (рис. 1). Результати досліджень наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Кількісний вміст дубильних речовин у деревію звичайного трави в перерахунку на галову кислоту, ($\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$) %, $n = 6$, $p = 95$ %

Ступінь подрібнення, мм	Концентрація етилового спирту, %	Кількісний вміст дубильних речовин, %
0,5–1,0	40	3,27 ± 0,01
0,5–1,0	70	4,08 ± 0,01
0,5–1,0	96	3,24 ± 0,01
2–3	40	2,52 ± 0,01
2–3	70	2,40 ± 0,01
2–3	96	2,02 ± 0,02
5–6	40	2,37 ± 0,01
5–6	70	2,17 ± 0,02
5–6	96	1,94 ± 0,01

Технологічними параметрами для розробленої методики є екстрагування рослинної сировини, подрібненої до 0,5–1,0 мм, із застосуванням 70 % спирту етилового у співвідношенні 1:10 (4,08 ± 0,01 %).

Обговорення

Біологічна активність рослинної сировини деревію значною мірою зумовлена вмістом поліфенольних сполук. Пірогалол і галова кислота як представники класу дубильних речовин викликають останнім часом чималий науковий інтерес завдяки експериментально доведеним даним щодо їхньої фармакологічної активності як поглиначів радикалів.

Галова кислота має потенційний профілактичний і терапевтичний вплив при багатьох захворюваннях, що пов'язані з розвитком окиснювального стресу, включаючи серцево-судинні захворювання, рак, нейродегенеративні розлади та старіння. Серед властивих їй біологічних ефектів – антибактеріальний, протигрибковий, протівірусний, протизапальний, антиоксидантний, протипухлинний, протидіабетичний тощо [19]. Завдяки цьому галова кислота та її похідні є перспективними сполуками для розроблення нових ліків.

Під час розроблення екстракційних лікарських засобів обирають спосіб екстрагування, час екстракції, екстрагент, розмір частинок сировини, враховуючи структуру та фізико-хімічні властивості біологічно активних речовин, що містяться в рослинній сировині.

У разі вибору як екстрагента води очищеної обґрунтованим є застосування методики визначення поліфенолів, що запропонована ДФУ 2.0, для перевірки якості отриманого витягу. У методиці використовують дешевий і доступний розчинник, але спектрофотометричне дослідження пов'язане з певними труднощами, оскільки одержаний забарвлений комплекс швидко змінює свої властивості та потребує вимірювання точно через 30 хвилин.

Разом із тим, у разі вибору як екстрагента спирту етилового більш переколивим є здійснення спектрофотометричного дослідження вмісту дубильних речовин за

допомогою запропонованої методики – в перерахунку на галову кислоту.

Під час попереднього оцінювання технологічних параметрів отримання екстракту перевіряли співвідношення кількості сировини з екстрагентом. Доведено, що оптимальним є співвідношення 1:10. Розмір частинок рослинної сировини суттєво впливає на вихід діючих речовин, і найкращий вихід корелює з розміром матеріалу, що проходить через сита з розміром отворів 0,5 мм. Найменші результати отримують у разі застосування сировини розміром 5–6 мм (типовий для рослинної сировини, що випускається в пачках і застосовується споживачами). Крім того, на перехід галової кислоти до екстракту впливає концентрація застосовуваного етилового спирту. При розмірі частинок сировини 2–3 мм і 5–6 мм кращі результати одержали в разі екстрагування спиртом етиловим 40 % (2,52 ± 0,01 % і 2,37 ± 0,01 % відповідно). Дещо меншу концентрацію отримали, коли застосовували спирт етиловий 70 % (2,40 ± 0,01 % та 2,17 ± 0,02 %). При зменшенні частинок рослинної сировини значно збільшився вихід діючих речовин: 3,27 ± 0,01 % у разі екстрагування 40 % спиртом етиловим, 4,08 ± 0,01 % – 70 % спиртом етиловим. Застосування як екстрагента 96 % спирту етилового дає найменший вихід дубильних речовин.

Порівняння двох методик визначення кількісного вмісту поліфенолів (дубильних речовин) дає підстави зробити висновок про доцільність застосування методики у перерахунку на галову кислоту під час дослідження водно-спиртових витягів деревію звичайного трави у зв'язку з більшою точністю та простотою застосування.

Висновки

1. Досліджено вміст поліфенолів у лікарській рослинній сировині деревію звичайного у перерахунку на пірогалол, що становив 2,9781 ± 0,0177 %.

2. Розроблено методику спектрофотометричного визначення кількісного вмісту дубильних речовин у перерахунку на галову кислоту в *Achillea millefolium* L. траві (4,08 ± 0,01 %). Технологічними параметрами методики є екстрагування рослинної сировини, подрібненої до 0,5–1,0 мм, із застосуванням 70 % спирту етилового у співвідношенні 1:10.

3. Результати дають підстави рекомендувати розроблену методику для визначення дубильних речовин у спирто-водних екстрактах деревію в зв'язку з її більшою точністю та простотою застосування.

Перспективи подальших досліджень. Результати дослідження є підґрунтям для розроблення технології одержання рідкого екстракту деревію звичайного трави. Наступні фітохімічні та фармакологічні дослідження будуть основою для створення лікарського засобу з антиоксидантною та протизапальною діями.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медичного університету: «Фармакогностичне й екологічне дослідження перспективних видів родин флори України»

з метою стандартизації рослинної сировини та одержання лікарських засобів», № держреєстрації 0117U006960 (2017–2021).

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Відомості про авторів:

Смойловська Г. П., канд. фарм. наук, доцент каф. управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-6272-2012](https://orcid.org/0000-0002-6272-2012)

Малюгіна О. О., канд. фарм. наук, старший викладач каф. управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-4909-4250](https://orcid.org/0000-0002-4909-4250)

Єренко О. К., канд. фарм. наук, старший викладач каф. управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-1502-6281](https://orcid.org/0000-0003-1502-6281)

Хортецька Т. В., канд. фарм. наук, доцент каф. управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-7344-5295](https://orcid.org/0000-0001-7344-5295)

Information about authors:

Smoilovska H. P., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacy Management and Economics, and Pharmaceutical Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Maliuhina O. O., PhD, Senior Lecturer of the Department of Pharmacy Management and Economics, and Pharmaceutical Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Yerenko O. K., PhD, Senior Lecturer of the Department of Pharmacy Management and Economics, and Pharmaceutical Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Khortetska T. V., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacy Management and Economics, and Pharmaceutical Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

References

- Agar, O. T., Dikmen, M., Ozturk, N., Yilmaz, M. A., Temel, H., & Turkmenoglu, F. P. (2015). Comparative Studies on Phenolic Composition, Antioxidant, Wound Healing and Cytotoxic Activities of Selected *Achillea* L. Species Growing in Turkey. *Molecules*, *20*(10), 17976-18000. <https://doi.org/10.3390/molecules201017976>
- Salehi, B., Selamoglu, Z., Sevindik, M., Fahmy, N. M., Al-Sayed, E., El-Shazly, M., Csupor-Löffler, B., Csupor, D., Yazdi, S. E., Sharifi-Rad, J., Arserim-Uçar, D. K., Arserim, E. H., Karazhan, N., Jahani, A., Dey, A., Azadi, H., Vakili, S. A., Sharopov, F., Martins, N., & Büsselberg, D. (2020). *Achillea* spp.: A comprehensive review on its ethnobotany, phytochemistry, phytopharmacology and industrial applications. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*, *66*(4), 78-103. <https://doi.org/10.14715/cmb/2020.66.4.13>
- Ali, S. I., Gopalakrishnan, B., & Venkatesalu, V. (2017). Pharmacognosy, Phytochemistry and Pharmacological Properties of *Achillea millefolium* L.: A Review. *Phytotherapy research : PTR*, *31*(8), 1140-1161. <https://doi.org/10.1002/ptr.5840>
- Strzypek-Gomółka, M., Gaweł-Bęben, K., & Kukula-Koch, W. (2021). *Achillea* Species as Sources of Active Phytochemicals for Dermatological and Cosmetic Applications. *Oxidative medicine and cellular longevity*, *2021*, 6643827. <https://doi.org/10.1155/2021/6643827>
- Tadić, V., Arsić, I., Zvezdanović, J., Zugić, A., Cvetković, D., & Pavkov, S. (2017). The estimation of the traditionally used yarrow (*Achillea millefolium* L. Asteraceae) oil extracts with anti-inflammatory potential in topical application. *Journal of ethnopharmacology*, *199*, 138-148. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.02.002>
- El-Kalamouni, C., Venskutonis, P. R., Zebib, B., Merah, O., Raynaud, C., & Talou, T. (2017). Antioxidant and Antimicrobial Activities of the Essential Oil of *Achillea millefolium* L. Grown in France. *Medicines*, *4*(2), 30. <https://doi.org/10.3390/medicines4020030>
- Garzoli, S., Cicaloni, V., Salvini, L., Trespidi, G., Iriti, M., & Vitalini, S. (2023). SPME-GC-MS Analysis of the Volatile Profile of Three Fresh Yarrow (*Achillea millefolium* L.) Morphotypes from Different Regions of Northern Italy. *Separations*, *10*(1). <https://doi.org/10.3390/separations10010051>
- Duyun, I. F., Mazulin, O. V., Mazulin, G. V., & Oproshanska, T. V. (2020). Khimichnyi sklad polifenolnykh spolkov u travi dereviiu podovoho (*Achillea micranthoides* Klok.) [The chemical composition of polyphenolic compounds *Achillea micranthoides* Klok. herbs]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, *75*(1), 80-87. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.20.09>
- Serdar, G., Sökmen, M., Demir, E., Sökmen, A., & Bektaş, E. (2016). Extraction of antioxidative principles of *Achillea biserrata* M. Bieb. and chromatographic analyses. *International Journal of Secondary Metabolite*, *2*(2), 3-15. <https://doi.org/10.21448/ijsm.240706>
- Angourani, H. R., Zarei, A., Moghadam, M. M., Ramazani, A., & Mastinu, A. (2023). Investigation on the Essential Oils of the *Achillea* Species: From Chemical Analysis to the In Silico Uptake against SARS-CoV-2 Main Protease. *Life*, *13*(2), 378. <https://doi.org/10.3390/life13020378>
- Marinas, I. C., Oprea, E., Gaboreanu, D. M., Gradisteanu Pircalabioru, G., Buleandra, M., Nagoda, E., Badea, I. A., & Chifiriuc, M. C. (2023). Chemical and Biological Studies of *Achillea setacea* Herba Essential Oil-First Report on Some Antimicrobial and Antipathogenic Features. *Antibiotics*, *12*(2), 371. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020371>
- Ladan Moghadam, A. R. (2017). New compound from the aerial parts of *Achillea millefolium*. *International Journal of Food Properties*, *20*(9), 2041-2051. <https://doi.org/10.1080/10942912.2016.1230747>
- Ahmadi-Dastgerdi, A., Ezzatpanah, H., Asgary, S., Dokhani, S., & Rahimi, E. (2017). Phytochemical, Antioxidant and Antimicrobial Activity of the Essential Oil from Flowers and Leaves of *Achillea millefolium* subsp. *millefolium*. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, *20*(2), 395-409. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2017.1280419>
- Marchyshyn, C. M., Budniak, L. I., & Ivasiuk, I. M. (2020). Doslidzhennia dublynykh rechovyn u travi ta bulbakh smykavtsia yistivnoho (chufy) (*Cyperus esculentus* L.) metodom VERKh [Investigation of tannins in herb and tubers of the yellow nutgrass (*Cyperus esculentus* L.) (chufa) by HPLC method]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, *13*(2), 225-229. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.2.207119>
- Jing, W., Xiaolan, C., Yu, C., Feng, Q., & Haifeng, Y. (2022). Pharmacological effects and mechanisms of tannic acid. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, *154*, 113561. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113561>
- Fraga-Corral, M., Otero, P., Cassani, L., Echave, J., Garcia-Oliveira, P., Carpena, M., Chamorro, F., Lourenço-Lopes, C., Prieto, M. A., & Simal-Gandara, J. (2021). Traditional Applications of Tannin Rich Extracts Supported by Scientific Data: Chemical Composition, Bioavailability and Bioaccessibility. *Foods*, *10*(2), 251. <https://doi.org/10.3390/foods10020251>
- State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. (2014). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy* [The State Pharmacopoeia of Ukraine (Vol. 3, 2nd ed.)]. Kharkiv: State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. [in Ukrainian].
- State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. (2015). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy* [The State Pharmacopoeia of Ukraine (Vol. 1, 2nd ed.)]. Kharkiv: State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. [in Ukrainian].
- Nayeem, N., & SMB, A. (2016). Gallic Acid: A Promising Lead Molecule for Drug Development. *Journal of Applied Pharmacy*, *08*(02). <https://doi.org/10.4172/1920-4159.1000213>