УДК 615.32:582.998.16:581.192:543.544.5.068.7 https://doi.org/10.24959/ubphj.19.225

К. Р. Гордєй[1], Т. М. Гонтова[1], А. Г. Сербін[1], А. Г. Котов[2], Е. Е. Котова[2]

[1] Національний фармацевтичний університет
[2] ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»

Вивчення фенольних речовин у траві маруни дівочої методом тонкошарової хроматографії та високоефективної рідинної хроматографії

Актуальність. Пошук нових рослинних джерел біологічно активних речовин є актуальною задачею фармацевтичної науки. Одним із перспективних видів родини Айстрові є маруна дівоча (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.). Її хімічний склад представлений переважно фенольними речовинами та сесквітерпеновими лактонами. За останніми даними закордонних джерел інформації фенольні сполуки трави маруни дівочої зумовлюють виражений протизапальний ефект. Даний вид успішно застосовують при лікуванні хронічних запальних захворювань сполучної тканини. Отже, дослідження якісного складу та кількісного вмісту фенольних речовин у зразках вітчизняної сировини є актуальним.

Метою роботи було дослідити якісний склад і кількісний вміст фенольних сполук у траві маруни дівочої.

Матеріали та методи. Об'єктом була трава маруни дівочої, заготовленої у липні 2017 р. на території Ботанічного саду Національного фармацевтичного університету. Якісний склад та кількісний вміст досліджували методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) та високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

Результати та їх обговорення. Методом ТШХ ідентифіковані зони на рівні хлорогенової та цикорієвої кислот, лютеоліну, лютеолін-7-глікозиду у порівнянні із зонами стандартних зразків. Методом ВЕРХ ідентифіковано та визначено вміст 12 сполук. У найбільшій кількості у траві маруни дівочої накопичувались гідроксикоричні кислоти, а саме 3,5-дикафеоїлохінна (1,575 %), 4,5-дикафеоїлохінна (1,308 %) та хлорогенова (0,784 %) кислоти. Серед флавоноїдів кількісно переважали апігенін-7-глюкозид (0,071 %) та кемпферол (0,041 %).

Висновки. Вперше методом ТШХ та ВЕРХ досліджено якісний склад та кількісний вміст фенольних сполук у траві маруни дівочої. Високий вміст фенольних речовин у сировині свідчить про можливість стандартизації трави маруни дівочої за такими класами, як гідроксикоричні кислоти та флавоноїди. Отримані дані свідчать про перспективність створення лікарського рослинного засобу на основі трави маруни дівочої з високою протизапальною активністю.

Ключові слова: *маруна дівоча; трава; айстрові; тонкошарова хроматографія; високоефективна рідинна хроматографія; флавоноїди; гідроксикоричні кислоти*

K. Hordiei[1], T. Gontova[1], A. Serbin[1], A. Kotov[2], E. Kotova[2]

[1] National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
[2] Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines, Kharkiv Ukraine

Study of phenolic compounds in the Feverfew Herb by TLC and HPLC methods

Topicality. The search of new plant sources of biologically active substances is an actual issue for the pharmaceutical science. The feverfew (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip) is one of the prospective species of the Aster family. Its chemical composition mainly consists of phenolic compounds and sesquiterpene lactones. According to the latest data of the foreign sources feverfew herb phenolic compounds stipulate a prominent anti-inflammatory effect. This species is successfully used to treat the chronic inflammatory diseases of the connective tissue. Therefore, the determination of the qualitative composition and quantitative content in the samples of domestic feverfew raw material is actual.

Aim. To determinate the qualitative composition and quantitative content of phenolic compounds in the feverfew herb.

Materials and methods. The object was the feverfew herb collected in July 2017 on the territory of the Botanical garden of the National University of Pharmacy. The qualitative composition and quantitative content were determinated by the thin layer chromatography (TLC) and high performance liquid chromatography (HPLC) methods.

Results and discussion. Chlorogenic and cichoric acids zones, luteolin and luteolin7-glucoside in comparison with their zones of reference standards were identified by TLC method. 12 compounds were identified and determinated by HPLC method. Hydroxycinnamic acids, namely 3,5-dicaffeoylquinic acid (1.575 %), 4,5-dicaffeoylquinic acid (1.308 %) and chlorogenic acid (0.784 %) were accumulated in the feverfew herb in the greatest amount. Among flavonoids, apigenin-7-glucoside (0.071 %) and kaempferol (0.041 %) prevailed.

Conclusions. For the first time the qualitative composition and quantitative content in the feverfew herb were determinated by TLC and HPLC methods. The high content of the phenolic compounds in the plant raw material attests to the opportunity of feverfew herb standardization by such classes as hydroxycinnamic acids and flavonoids. The data obtained attest to the perspective creating a medicine with the high anti-inflammatory activity based on the feverfew herb.

Key words*: feverfew; herb; Aster family; thin layer chromatography; high performance liquid chromatography; flavonoids; hydroxycinnamic acids*

К. Р. Гордей[1], Т. Н. Гонтовая[1], А. Г. Сербин[1], А. Г. Котов[2], Э. Э. Котова[2]

[1] Национальный фармацевтический университет

[2] ГП «Украинский научный фармакопейний центр качества лекарственных средств»

Исследование фенольных соединений в траве пижмы девичьей методом ТСХ и ВЭЖХ

Актуальность. Поиск новых растительных источников биологически активных соединений является актуальной задачей фармацевтической науки. Одним из перспективных видов семейства Астровые является пижма девичья (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip). Ее химический состав представлен преимущественно фенольными соединениями и сесквитерпеновыми лактонами. Согласно последним данным иностранных источников фенольные соединения травы пижмы девичьей обусловливают выраженный противовоспалительный эффект. Данный вид успешно применяют при лечении хронических воспалительных заболеваний соединительной ткани. Следовательно, изучение качественного состава и количественного содержания фенольных соединений в образцах отечественного сырья пижмы девичьей является актуальным.

Целью работы было исследование качественного состава и количественного содержания фенольных соединений в траве пижмы девичьей.

Материалы и методы. Объектом была трава пижмы девичьей заготовленная в июле 2017 г. на территории Ботанического сада Национального фармацевтического университета. Качественный состав и количественное содержание исследовали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Результаты и их обсуждение. Методом ТСХ идентифицированы зоны на уровне хлорогеновой и цикориевой кислот, лютеолина, лютеолин-7-гликозида в сравнении с зонами стандартных образцов. Методом ВЭЖХ идентифицировано и определено содержание 12 соединений. В наибольшем количестве в траве пижмы девичьей накапливались гидроксикоричные кислоты, а именно 3,5-дикафеоилхинная (1,575 %), 4,5-дикафеоилхинная (1,308 %) и хлорогеновая (0,784 %) кислоты. Среди флавоноидов количественно преобладали апигенин-7-глюкозид (0,071 %) и кемпферол (0,041 %).

Выводы. Впервые методом ТСХ и ВЭЖХ исследованы качественный состав и количественное содержание фенольных соединений в траве пижмы девичьей. Высокое содержание фенольных соединений в сырье свидетельствует о возможности стандартизации травы пижмы девичьей по таким классам, как гидроксикоричные кислоты и флавоноиды. Полученные данные свидетельствуют о перспективности создания лекарственного растительного средства на основе травы пижмы девичьей с высокой противовоспалительной активностью.

***Ключевые слова**: пижма девичья; трава; астровые; тонкослойная хроматография; высокоэффективная жидкостная хроматография; флавоноиды; гидроксикоричные кислоты*

ВСТУП

Останнім часом все більше зростає інтерес дослідників усього світу до маловивчених рослин з метою пошуку нових біологічно активних речовин та подальшої розробки лікарських засобів на їх основі. За літературними даними однією з таких рослин є маруна дівоча (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.), родини Айстрові (*Asteraceae*). Згідно з літературними джерелами хімічний склад маруни дівочої представлений фенольними сполуками – гідроксикоричними кислотами (хлорогеновою, дикафеоїлохінною, цикорієвою та ін.), флавоноїдами, сесквітерпеновими лактонами (партенолідом, артеканіном, хризантеміном та ін.), ефірними оліями (камфорою, камфеном, р-цименом, борнілу ацетатом та ін.).

Серед флавоноїдів переважають флавони і флавоноли. Флавони представлені такими сполуками, як апігенін, апігенін-7-глюкуронід, лютеолін, лютеолін-7-глюкуронід, хризоеріол, а серед флавонолів – 1,6-гідроксикемпферол 3,6-диметиловий ефір, 3,6,4-триметиловий ефір 6-гідроксикемпферолу (танетин), 3,6-диметиловий ефір кверцетагетину, кверцетагетину 3,3,6-триметиловий ефір (яцедин), кверцетин, сантин і центауредин [1]. Варто зазначити, що серед наведених сполук великий відсоток ліпофільних флавоноїдів, а саме метильних ефірів флавонолів 6-гідроксикемпферолу та кверцетагетину [2]. Дані групи БАР обумовлюють використання маруни дівочої у народній медицині для лікування та профілактики запальних захворювань сполучної тканини, дерматологічних хвороб, гінекологічних розладів та мігрені [3, 4].

Попередні наукові дослідження свідчать, що флавоноїд сантин як протизапальний агент інгібує каскад розпаду арахідонової кислоти по двох шляхах – циклота ліпооксигеназному [5]. Відомо, що 1,6-гідроксикемпферол 3,6-диметиловий ефір також інгібує обидва ферменти, проте з достатньо меншою активністю. Фармакологічна дія 3,3,6-триметилового ефіру кверцетагетину спрямована переважно на інгібування циклооксигенази, і у значно меншій мірі впливає на ліпооксигеназний шлях. З вищенаведеного спектра фармакологічної дії цілком актуальним є дослідження фенольного складу вітчизняної сировини маруни дівочої з подальшим створенням лікарської рослинної субстанції на її основі.

Існують різні методи якісного та кількісного визначення фенольних сполук у лікарській рослинній сировині: хроматографічні (ПХ, ТШХ, ВТШХ, ВЕРХ), спектроскопічні (спектрофотометрія, фотоколориметрія). Нами були використані найбільш поширені методи аналізу – ТШХ та ВЕРХ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Траву маруни дівочої заготовлено у липні 2017 р. на ділянках, розбитих на території Ботанічного саду Національного фармацевтичного університету.

Сировину висушували до повітряно-сухого стану на повітрі у затінку та подрібнювали. Сировину (5,0 г) екстрагували на водяній бані 50 мл 50 % етанолом зі зворотним холодильником 30-40 хв. Екстракт фільтрували через нейлоновий фільтр з діаметром пор 0,45 мкм для безпосереднього введення у систему ВЕРХ [6].

Дослідження проводили методом ВЕРХ на рідинному хроматографі Shimadzu LC20 Prominence в модульній системі, оснащеній чотириканальним насосом LC20AD, термостатом колонок CTO20A, автоматичним пробовідбірником SIL20A, діодно-матричним детектором SPDM20A і ChemStation LC20 в таких умовах:

- колонка Phenomenex Luna C18(2) розміром 250 × 4,6 мм, розмір часток – 5 мкм;
- температура колонки – 35 °С;
- довжина хвилі детектування – 330 нм (для гідроксикоричних кислот, глікозидів флавоноїдів), 370 нм (для агліконів флавоноїдів), 280 нм (для дубильних речовин);
- швидкість потоку рухомої фази – 1 мл/хв;
- об'єм проби, що вводився, – 5 мкл.

В якості рухомої фази використовували: елюент А – 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти у воді; елюент Б – 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі. Програма градієнтного елюювання представлена у табл. 1.

Ідентифікацію компонентів проводили за часом утримування та за відповідністю УФ-спектрів речовинам-стандартам.

Кількісний вміст кожної сполуки встановлювали методом зовнішнього стандарту у перерахунку на суху сировину. Розрахунки проводили за формулою:

$$X, \% = \frac{A_{pr} \times m_{st} \times V_{pr} \times 100 \times P \times 100}{A_{st} \times V_{st} \times m_{pr} \times 100 \times (100 - \omega)},$$

де: A_{pr} – площа піку речовини на хроматограмі досліджуваного розчину; A_{st} – площа піку речовини на хроматограмі стандартного розчину; m_{st} – маса стандартного зразка речовини в стандартному розчині, мг; m_{pr} – маса препарату (сировини), мг; V_{pr} – розведення досліджуваного розчину (об'єм використовуваного екстрагенту), мл; V_{st} – розведення стандартного розчину, мл; ω – вміст вологи в сировині, % P – активність стандарту, %.

Таблиця 1

ПРОГРАМА ГРАДІЄНТНОГО ЕЛЮЮВАННЯ

Час хроматографування (хв)	Елюент А, %	Елюент Б, %
0-5	95	5
5-35	95 → 75	5 → 25
35-40	75	25
40-60	75 → 50	25 → 50
60-65	50 → 20	50 → 80
65-70	20	80
70-85	95	5

Паралельно фенольні сполуки досліджували у зразках трави маруни дівочої методом ТШХ. Ідентифікацію флавоноїдів у метанольних екстрактах сировини проводили за допомогою уніфікованої фармакопейної методики тонкошарової хроматографії, яка використовується у монографіях Державної фармакопеї України для ідентифікації фенольних сполук у ЛРС [7]. Хроматографування проводили з використанням пластинок «Merck Silica gel F_{254}». В якості рухомої фази використовували: *мурашину кислоту безводну Р – воду очищену Р – метилетилкетон Р – етилацетат Р* (10 : 10 : 30 : 50), виявлення хроматографічних зон проводили, використовуючи специфічний реагент – *аміноетиловий ефір дифенілборної кислоти Р*. Хроматограми переглядали в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Методами ТШХ та ВЕРХ досліджено якісний склад і кількісний вміст сполук фенольної природи у траві маруни дівочої.

У результаті аналізу хроматографічних профілей, отриманих зі зразків сировини, ідентифіковані зони на рівні хлорогенової та цикорієвої кислот, лютеоліну, лютеолін-7-глікозиду у порівнянні із зонами стандартних зразків (рис. 1-2). Інтенсивність забарвлення ідентифікованих зон відповідних сполук відмічалася приблизно однакова.

Методом ВЕРХ ідентифіковано 12 сполук, серед яких речовини з групи гідроксикоричних кислот, флавонів, флавонолів, танінів та катехінів.

УФ-спектри ідентифікованих сполук представлені на рис. 3. Серед ідентифікованих сполук до групи танінів належить галова кислота. Гідроксикоричні кислоти були представлені 5 сполуками, а саме хлорогеновою, неохлорогеновою, феруловою, 3,5-дикафеоїлохінною та 4,5- дикафеоїлохінною кислотами. Серед виявлених речовин були представлені флаво-

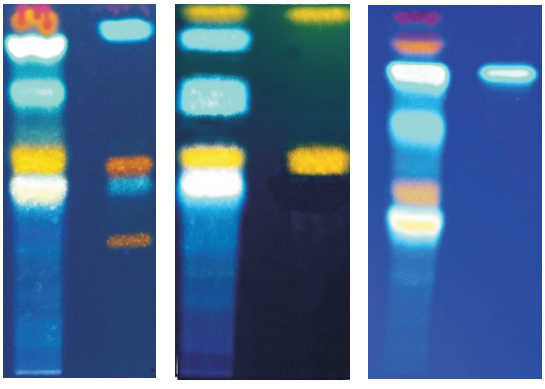

Рис. 1. *ТШХ випробовуваного розчину трави маруни дівочої (серії № 868). Стандартні зразки (СЗ): 1 – рутину, гіперозиду, хлорогенової кислоти, кофейної кислоти; 2 – лютеоліну, лютеолін-7-глікозиду; 3 – цикорієвої кислоти*

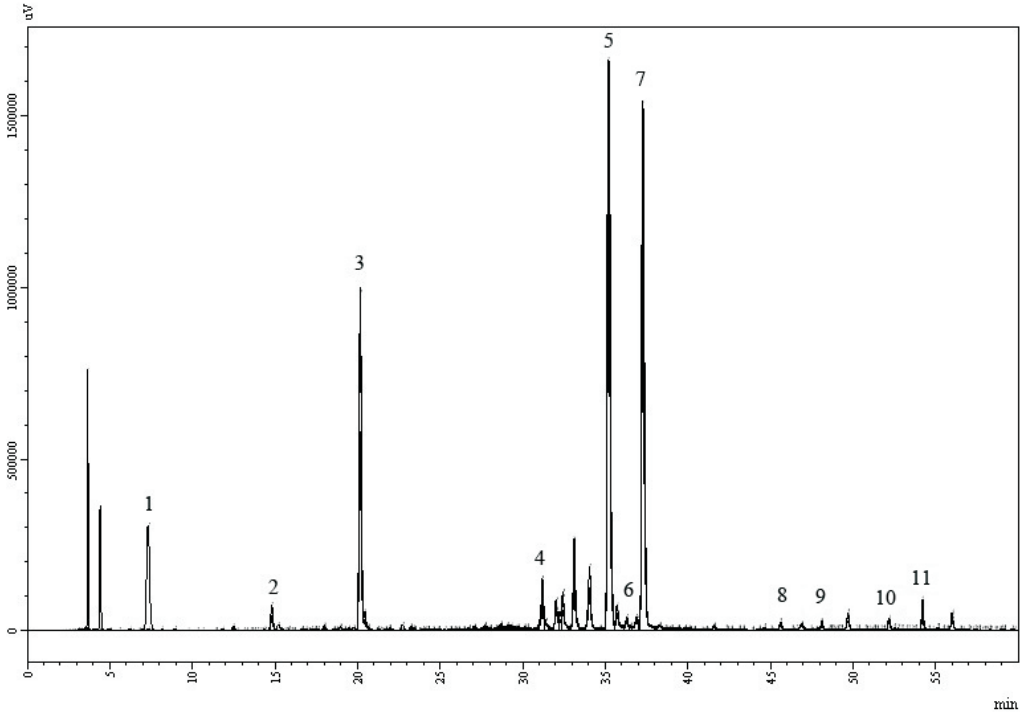

Рис. 2. *ВЕРХ хроматограма 50 % етанольного екстракту трави маруни дівочої: 1 – галова кислота; 2 – неохлорогенова кислота; 3 – хлорогенова кислота; 4 – ферулова кислота; 5 – 3,5-дикафеоїлохінна кислота; 6 – апігенін-7-глюкозид; 7 – 4,5-дикафеоїлохінна кислота; 8 – акацетин-7-глюкозид; 9 – лютеолін; 10 – апігенін, 11 – кемпферол*

ноїди (6 сполук), а саме апігенін-7-глюкозид, лютеолін, апігенін, кемпферол, акацетин-7-глюкозид і катехін. Флавоноїди апігенін, апігенін-7-глюкозид і катехін мали загальні максимуми поглинання – 266 нм та 337 нм. Для лютеоліну характерні максимуми поглинання – 253 нм та 347 нм, для галової кислоти – 266 нм. Максимуми поглинання гідроксикоричних кислот спостерігались при довжині хвилі 216, 235 та 290 нм.

Результати кількісного визначення фенольних сполук у траві маруни дівочої представлені у табл. 2.

Результати визначення кількісного вмісту сполук виявили, що у найбільшій кількості у траві маруни дівочої накопичувались 3,5-дикафеоїлохінна (1,575 %), 4,5-дикафеоїлохінна (1,308 %) та хлорогенова (0,784 %) кислоти. Серед гідроксикоричних кислот досліджуваної сировини у меншій кількості накопичувались ферулова та неохлорогенова кислоти – 0,425 % та 0,052 % відповідно. Глікозид флавоноїдів апігенін-7-глюкозид накопичувався у найбільшій кількості – 0,071 % серед цього класу сполук. Глікозид акацетин-7-глюкозид накопичувався у меншій кількості (0,024 %). Флавон апігенін накопичувався у кількості 0,040 %, що у 2 рази вище, ніж вміст флавону лютеоліну (0,020 %). Катехін у траві маруни дівочої накопичувався у кількості 0,019 %. У найменшій кількості накопичувався флавонол апігенін, вміст якого склав 0,002 %. Галова кислота накопичувалась у кількості 0,218 %.

Гідроксикоричні кислоти, які кількісно переважають, обумовлюють високу протизапальну та антиоксидантну активність сировини. Останні наукові дослідження свідчать, що 3,5-дикафеоїлохінна та 4,5-дикафеоїлохінна кислоти проявляють протизапальний ефект завдяки інгібуванню дегрануляції тучних клітин [8]. Хлорогенова кислота, як найбільш поширений ізомер кафеоїлохінної кислоти, виявляє низку фармакологічних ефектів, основними з яких є антиоксидантний, антибактеріальний, гепатопротектор-

Таблиця 2

ФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ В ЕКСТРАКТІ ТРАВИ МАРУНИ ДІВОЧОЇ

Речовина	Час утримання, хв	Вміст, %
Галова кислота	6,54	0,218
Неохлорогенова кислота	14,82	0,052
Катехін	19,49	0,019
Хлорогенова кислота	20,18	0,784
Ферулова кислота	31,21	0,425
3,5-Дикафеоїлохінна кислота	35,72	1,576
Апігенін-7-глюкозид	36,31	0,071
4,5-Дикафеоїлохінна кислота	37,27	1,308
Акацетин-7-глюкозид	45,60	0,024
Лютеолін	46,93	0,020
Апігенін	52,19	0,002
Кемпферол	53,19	0,041

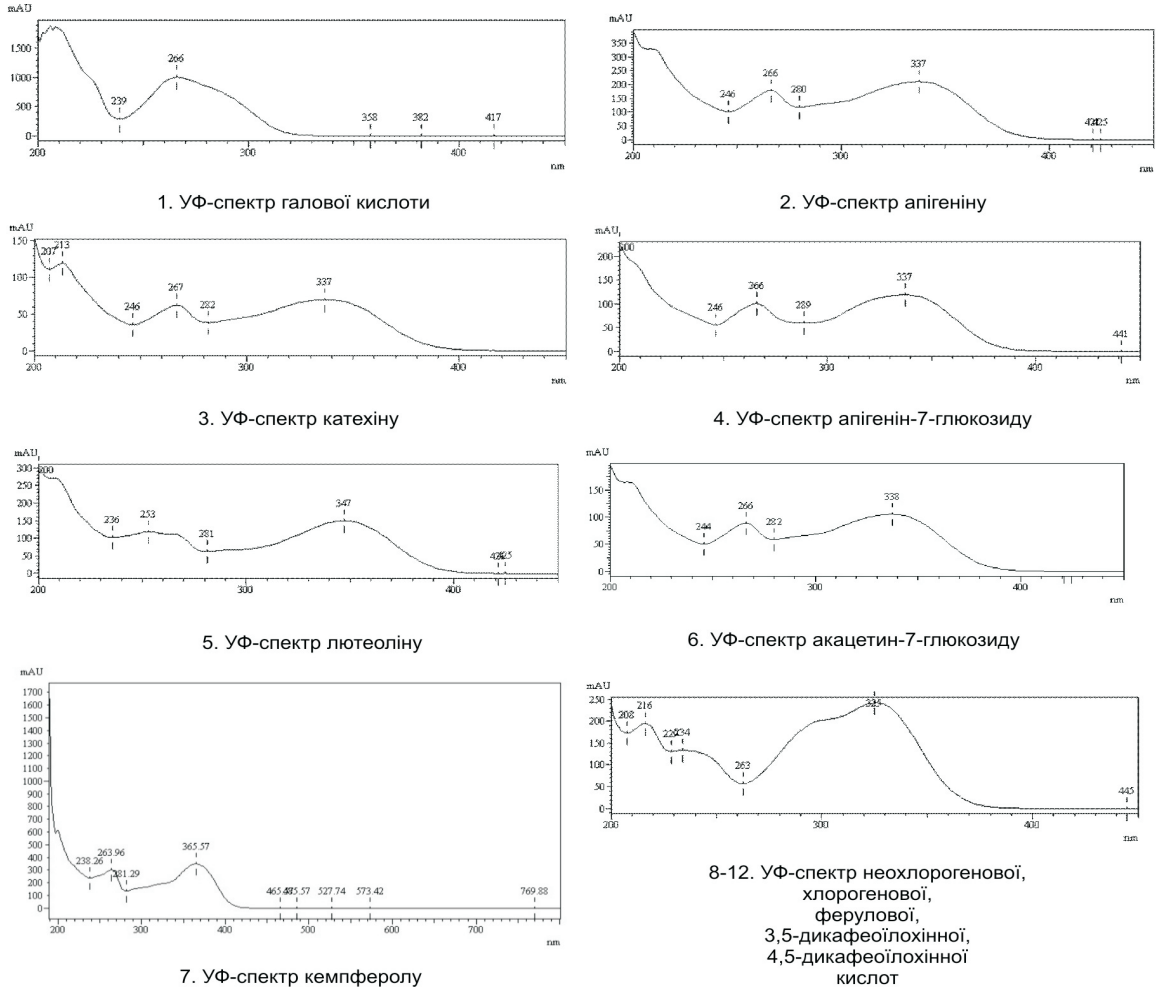

Рис. 3. *УФ-спектри основних фенольних речовин: 1 – галової кислоти; 2 – апігеніну; 3 – катехіну; 4 – апігенін-7-глюкозиду; 5 – лютеоліну; 6 – акацетин-7-глюкозиду; 7 – кемпферолу; 8-12 – неохлорогенової, хлорогенової, ферулової, 3,5-дикафеоїлхінної, 4,5-дикафеоїлхінної кислот*

ний, протизапальний, нейропротекторний, противірусний та ін. Крім того, відомо, що хлорогенова кислота нормалізує ліпідний обмін та рівень глюкози [9]. Виявлені флавоноїди виявляють достатньо широкий спектр біологічної дії. Лютеолін виявляє виражений протизапальний та нейропротекторний ефекти *in vitro* та *in vivo* [10]. Також лютеолін у поєднанні з ліпосомами, що покращують його розчинність та біодоступність, виявляє протипухлинну активність при онкологічних захворюваннях прямої кишки [11]. Лютеолін-7-глікозид має високу активність у проліферативній фазі запалення та є перспективним при лікуванні гіперпроліферативних та запальних захворювань шкіри, насамперед псоріазу [12]. Також лютеолін та лютеолін-7-глікозид виявляють антиоксидантну активність при вільнорадикальному окисненні [13].

ВИСНОВКИ

Вперше методом ТШХ досліджено якісний склад фенольних сполук у траві маруни дівочої. Ідентифіковані зони на рівні хлорогенової та цикорієвої кислот, лютеоліну та лютеолін-7-глікозиду.

Методом ВЕРХ досліджено якісний склад і кількісний вміст фенольних сполук у зразках трави маруни дівочої, культивованих в Україні. За результатами аналізу ВЕРХ ідентифіковано 12 сполук та визначено їх вміст. Серед ідентифікованих сполук у найбільшій кількості містились гідроксикоричні кислоти, які були представлені 3,5-дикафеоїлхінною (1,575 %), 4,5-дикафеоїлхінною (1,308 %) та хлорогеновою (0,784 %) кислотами. Серед флавоноїдів кількісно переважав глікозид, а саме апігенін-7-глюкозид (0,071 %).

Достатньо високий вміст фенольних речовин у сировині свідчить про можливість стандартизації трави маруни дівочої за такими класами, як гідроксикоричні кислоти та флавоноїди.

Отримані дані свідчать про перспективність створення лікарського рослинного засобу на основі трави маруни дівочої з високою протизапальною активністю.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. The flavonoids of Tanacetum parthenium and T. vulgare and their anti–inflammatory properties / C. A. Williams, J. B. Harborne, H. Geiger, J. R. Hoult // Phytochemistry. – 1999. – № 51. – P. 417–423. https://doi.org/10.1016/S0031-9422(99)00021-7
2. Long, C. Bioactive flavonoids of Tanacetum parthenium revisited / C. Long, P. Sauleau, B. David. // Phytochemistry. – 2003. – № 64. – P. 567–569. https://doi.org/10.1016/S0031-9422(03)00208-5
3. Feverfew (*Tanacetum parthenium* L.) : A systematic review / A. Pareek, M. Suthar, G. S. Rathore, V. Bansal // Pharmacognosy Rev. – 2011. – № 5 (9). – P. 103–110. https://doi.org/10.4103/0973-7847.79105
4. Farshid, R. Evaluation of the Phytochemical and Antioxidant Potential of Aerial Parts of Iranian Tanacetum parthenium / R. Farshid, J. Rashid, H. Reza // Pharm. Sci. – 2017. – Vol. 23 (2). – P. 136–142. https://doi.org/10.15171/ps.2017.20
5. A biologically active lipophilic flavonol from *Tanacetum parthenium* / C. A. Williams, J. R. Hoult, J. B. Harborne et al. // Phytochemistry. – 1995. – Vol. 38. – P. 267–270. https://doi.org/10.1016/0031-9422(94)00609-w
6. Phenolic compounds of the liquid extract from cleavers herb (Galium aparine L.) / I. L. Shynkovenko, T. V. Ilyina, A. M. Kovalyova et al. // Вісник фармації. – 2018. – № 3. – С. 19–24. https://doi.org/10.24959/nphj.18.2213
7. Державна фармакопея України : в 3-х т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2–е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
8. Phenolic compounds from Tocoyena bullata mart (Rubiaceae) with inhibitory activity in mast cells degranulation / F. M. Santos, C. A. Malafaia, D. L. Simas et al. // Nat. Prod. Res. – 2019. – Vol. 19. – P. 1–4. https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1560281
9. Chlorogenic acid (CGA) : A pharmacological review and call for further research / M. Naveed, V. Hejazi, M. Abbas et al. // Biomed. Pharmacother. – 2018. – Vol. 97. – P. 67–74. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.064
10. Luteolin as an anti–inflammatory and neuroprotective agent : A brief review / S. F. Nabavi, N. Braidy, O. Gortzi et al. // Brain. Res. Bull. – 2015. – Vol. 119. – P. 1–11. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2015.09.002
11. Liposome encapsulated luteolin showed enhanced antitumor efficacy to colorectal carcinoma / G. Wu, J. Li, J. Yue et al. // Mol. Med. Rep. – 2018. – Vol. 17 (2). – P. 2456–2464. https://doi.org/10.3892/mmr.2017.8185
12. Luteolin–7–glucoside inhibits IL–22/STAT3 pathway, reducing proliferation, acanthosis, and inflammation in keratinocytes and in mouse psoriatic model / R. Palombo, I. Savini, L. Avigliano et al. // Cell. Death. Dis. – 2016. – Vol. 7 (8). – P. 234–241. https://doi.org/10.1038/cddis.2016.201
13. Song, Y. S. Luteolin and luteolin–7–O-glucoside strengthen antioxidative potential through the modulation of Nrf2/MAPK mediated HO–1 signaling cascade in RAW 264.7 cells / Y. S. Song, C. M. Park // Food Chem. Toxicol. – 2014. – Vol. 65. – P. 70–75. https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.12.017

REFERENCES

1. Williams, C. A., Harborne, J. B., Geiger, H., Hoult, J. R. (1999). The flavonoids of Tanacetum parthenium and T. vulgare and their anti–inflammatory properties. *Phytochemistry, 51,* 417–423. https://doi.org/10.1016/S0031-9422(99)00021-7
2. Long, C., Sauleau, P., David, B., Lavaud, C., Cassabois, V., Ausseil, F., & Massiot, G. (2003). Bioactive flavonoids of Tanacetum parthenium revisited. *Phytochemistry, 64 (2),* 567–569. https://doi.org/10.1016/S0031-9422(03)00208-5
3. Pareek, A., Suthar, M., Rathore, G., & Bansal, V. (2011). Feverfew (Tanacetum parthenium L.) : A systematic review. *Pharmacognosy Reviews, 5 (9),* 103. https://doi.org/10.4103/0973-7847.79105
4. Rezaei, F., Jamei, R., & Heidari, R. (2017). Evaluation of the Phytochemical and Antioxidant Potential of Aerial Parts of Iranian Tanacetum parthenium. *Pharmaceutical Sciences, 23 (2),* 136–142. https://doi.org/10.15171/ps.2017.20
5. Williams, C. A., Hoult, J. R. S., Harborne, J. B., Greenham, J., & Eagles, J. (1995). A biologically active lipophilic flavonol from Tanacetum parthenium. *Phytochemistry, 38 (1),* 267–270. https://doi.org/10.1016/0031-9422(94)00609-w
6. Shynkovenko, I. L., Ilyina, T. V., Goryacha, O. V., Kovalyova, A. M., Komissarenko, A. M., Shemchuk, N. S., & Golembiovska, O. I. (2018). Phenolic compounds of the liquid extract from cleavers herb (galium aparine l.). *Visnik Farmacії, 3 (95),* 19–24. https://doi.org/10.24959/nphj.18.2213
7. *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy : v 3 t.* (2015). Derzhavne pidpryiemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv". Kharkiv : Derzhavne pidpryiemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv", *3,* 732.
8. Santos, F. M., Malafaia, C. A., Simas, D. L. R., Paulino, A. B., Muzitano, M. F., Simas, N. K., … Leal, I. C. R. (2019). Phenolic compounds from Tocoyena bullata mart (Rubiaceae) with inhibitory activity in mast cells degranulation. *Natural Product Research, 1–4.* https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1560281
9. Naveed, M., Hejazi, V., Abbas, M., Kamboh, A. A., Khan, G. J., Shumzaid, M., … XiaoHui, Z. (2018). Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. *Biomedicine & Pharmacotherapy, 97,* 67–74. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.064
10. Nabavi, S. F., Braidy, N., Gortzi, O., Sobarzo–Sanchez, E., Daglia, M., Skalicka–Woźniak, K., & Nabavi, S. M. (2015). Luteolin as an anti-inflammatory and neuroprotective agent : A brief review. *Brain Research Bulletin, 119,* 1–11. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2015.09.002
11. Wu, G., Li, J., Yue, J., Zhang, S., & Yunusi, K. (2017). Liposome encapsulated luteolin showed enhanced antitumor efficacy to colorectal carcinoma. *Molecular Medicine Reports, 17 (2),* 2456–2464 https://doi.org/10.3892/mmr.2017.8185
12. Palombo, R., Savini, I., Avigliano, L., Madonna, S., Cavani, A., Albanesi, C., … Terrinoni, A. (2016). Luteolin–7–glucoside inhibits IL–22/STAT3 pathway, reducing proliferation, acanthosis, and inflammation in keratinocytes and in mouse psoriatic model. *Cell Death & Disease, 7 (8),* 2344–2344. https://doi.org/10.1038/cddis.2016.201
13. Song, Y. S., & Park, C. M. (2014). Luteolin and luteolin–7–O-glucoside strengthen antioxidative potential through the modulation of Nrf2/MAPK mediated HO–1 signaling cascade in RAW 264.7 cells. *Food and Chemical Toxicology, 65,* 70–75. https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.12.017

Відомості про авторів:
Гордєй К. Р., аспірант кафедри ботаніки, Національний фармацевтичний університет. E-mail: 95karisha95@gmail.com.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8954-9435
Гонтова Т. М., д-р фармац. наук, професор, завідувач кафедри ботаніки, Національний фармацевтичний університет.
E-mail: tetianaviola@ukr.net. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3941-9127
Сербін А. Г., д-р фармац. наук, професор кафедри ботаніки, Національний фармацевтичний університет. E-mail: serbinbotany@gmail.com
Котов А. Г., д-р фармац. наук, начальник відділу ДФУ, ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».
E-mail: fitex16@ukr.net
Котова Е. Е., канд. фармац. наук, завідувач сектора «Експериментальна підтримка розробки монографій на ЛРС»,
ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». E-mail: kotova@phukr.kharkov.ua
Information about authors:
Hordiei K., postgraduate student of the Department of Botany, National University of Pharmacy. E-mail: 95karisha95@gmail.com.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8954-9435
Gontova T., Doctor of Pharmacy, Professor, head of the Department of Botany, National University of Pharmacy. E-mail: tetianaviola@ukr.net.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3941-9127
Serbin A., Doctor of Pharmacy, Professor of the Department of Botany, National University of Pharmacy. E-mail: serbinbotany@gmail.com
Kotov A., Doctor of Pharmacy, head of the Department of the State Pharmacopoeia of Ukraine, Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center
for Quality of Medicines. E-mail: fitex16@ukr.net
Kotova E., PhD in Pharmacy, head of the sector "Experimental support for the development plant raw material", Ukrainian Scientific Pharmacopoeial
Center for Quality of Medicines. E-mail: kotova@phukr.kharkov.ua
Сведения об авторах:
Гордей К. Р., аспирант кафедры ботаники, Национальный фармацевтический университет. E-mail: 95karisha95@gmail.com.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8954-9435
Гонтовая Т. Н., д-р фармац. наук, профессор, заведующая кафедрой ботаники, Национальный фармацевтический университет.
E-mail: tetianaviola@ukr.net. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3941-9127
Сербин А. Г., д-р фармац. наук, профессор кафедры ботаники, Национальный фармацевтический университет.
E-mail: serbinbotany@gmail.com
Котов А. Г., д-р фармац. наук, начальник отдела ГФУ, ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств».
E-mail: fitex16@ukr.net
Котова Э. Э., канд. фармац. наук, заведующая сектором «Экспериментальная поддержка разработки монографий на ЛРС»,
ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств». E-mail: kotova@phukr.kharkov.ua

Надійшла до редакції 06.05.2019 р.