

АНОТАЦІЯ

Скринчук О. Я. Фармакогностичне дослідження катрану серцелистого (*Crambe cordifolia* Stev.) і катрану коктебельського (*Crambe koktebelica* (Junge) N. Busch). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2022.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2022.

У дисертаційній роботі наведено результати комплексного порівняльного фармакогностичного вивчення листків і коренів, культивованих в Україні, двох видів роду Катран (*Crambe* L.) родини капустяні (*Brassicaceae*) – катрану серцелистого (*Crambe cordifolia* Stev.) і катрану коктебельського (*Crambe koktebelica* (Junge) N. Busch). Показано, що досліджувані об'єкти містять ряд важливих груп БАР: карбонові кислоти, вуглеводи, амінокислоти, речовин фенольної природи (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, конденсовані дубильні речовини), леткі сполуки. Встановлено кількісний вміст ідентифікованих БАР. Визначено елементний склад досліджуваної сировини.

Вивчено полісахаридні комплекси сировини досліджуваних видів роду Катран. З катрану серцелистого і катрану коктебельського листків і коренів виділено фракції водорозчинних полісахаридів (ВРПС) і пектинових речовин (ПР), кількісний вміст яких становив $(12,36 \pm 0,47) \%$ і $(11,27 \pm 0,25) \%$ та $(6,95 \pm 0,54) \%$ і $(6,88 \pm 0,36) \%$ (ВРПС) та $(8,58 \pm 0,31) \%$ і $(7,71 \pm 0,31) \%$ та $(5,61 \pm 0,43) \%$ і $(5,10 \pm 0,51) \%$ (ПР) відповідно. Методом газової хроматографії з мас-спектрометрією (ГХ/МС) встановлено мономерний склад полісахаридних комплексів досліджуваної сировини. У катрану серцелистого і катрану коктебельського листках виявлено відповідно 15 і 16 моноцукрів, після кислотного гідролізу ідентифіковано 9 і 10. В обох видах кількісно переважала

D-Глюкоза (22,12 мг/г і 19,02 мг/г) і D-Галактоза (10,74 мг/г і 7,48 мг/г) відповідно. З вільних цукрів у полісахаридному комплексі катрану серцелистого листків виявлено 7, у катрану коктебельського – 12 моноцукрів, ідентифіковано по 3 компоненти – 2 моноцукри і дицукор сахарозу. У катрану серцелистого і катрану коктебельського коренях виявлено та ідентифіковано по 8 моноцукрів після кислотного гідролізу. Спостерігали високий вміст D-Глюкози (106,23 мг/г) у катрану коктебельського коренях. У катрану серцелистого і катрану коктебельського коренях виявлено 4 і 3 вільних моноцукрів відповідно та дицукор сахарозу, вміст якої становив 15,26 мг/г і 24,75 мг/г.

У катрану серцелистого і катрану коктебельського листках і коренях визначено кількісний вміст суми вільних органічних та аскорбінової кислот, що становило $(3,80 \pm 0,32) \%$ і $(0,80 \pm 0,02) \%$ та $(2,47 \pm 0,12) \%$ і $(0,93 \pm 0,02) \%$; $(2,37 \pm 0,14) \%$ і $(0,54 \pm 0,04) \%$ та $(2,39 \pm 0,36) \%$ і $(0,64 \pm 0,06) \%$ відповідно. Методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) у листках обох досліджуваних видів роду Катран виявлено яблучну, бурштинову, щавлеву, сліди саліцилової кислоти; у коренях – лимонну, бурштинову і сліди яблучної кислоти. Методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) у коренях катрану серцелистого і катрану коктебельського виявлено і встановлено кількісний вміст індивідуальних органічних кислот – піровиноградної, лимонної, ізолимонної, бурштинової, яблучної і фумарової. Найбільше виявлено ізолимонної кислоти (44,69 мг/г) у коренях катрану коктебельського. У катрану серцелистого листках виявлено піровиноградну, лимонну, ізолимонну, бурштинову та яблучну; у катрану коктебельського листках – винну, піровиноградну, ізолимонну, бурштинову та яблучну. Найбільше виявлено у катрану серцелистого і катрану коктебельського листках піровиноградної кислоти – 40,66 мг/г і 62,84 мг/г відповідно.

Проведено аналіз жирнокислотного складу сировини рослин роду Катран. Методом газової хроматографії з мас-спектрометрією встановлено якісний склад та визначено кількісний вміст жирних кислот у катранів серцелистого і коктебельського листках і коренях. У катрану серцелистого листках

ідентифікували і встановили кількісний вміст 7 жирних кислот, 4 з яких належать до насичених, 2 – до поліненасичених, 1 – до мононенасичених; у катрану коктебельського листках – 12, 8 з яких належать до насичених, 2 – до поліненасичених, 2 – до мононенасичених. У катрану серцелистого коренях ідентифікували і встановили кількісний вміст 10 жирних кислот, 6 з яких належать до насичених, 2 – до поліненасичених, 2 – до мононенасичених; у катрану коктебельського коренях – 6, 2 з яких належать до насичених, 2 – до поліненасичених, 2 – до мононенасичених жирних кислот. У листках і коренях домінувала α -ліноленова кислота (9,68 мг/г і 8,84 мг/г та 1,86 мг/г і 1,74 мг/г відповідно). В усіх досліджуваних об'єктах вміст ненасичених жирних кислот переважав над насиченими.

Методом ВЕРХ у листках і коренях катрану серцелистого встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст 16 зв'язаних і 15 вільних та 17 зв'язаних і 12 вільних амінокислот відповідно; у катрану коктебельського листках і коренях – по 16 зв'язаних і вільних та 18 зв'язаних і 13 вільних амінокислот відповідно. З вільних амінокислот у катрану серцелистого листках переважає гістидин, у катрану коктебельського – аргінін і валін. Зі зв'язаних амінокислот у листках обох досліджуваних видів у найбільшій кількості виявлено глютамінову кислоту (14,931 мкг/мг і 7,863 мкг/мг відповідно).

Вільні і зв'язані амінокислоти катранів серцелистого і коктебельського коренів, їх якісний склад та кількісний вміст визначали методом газової хроматографії з мас-спектрометрією. З вільних амінокислот у катрану серцелистого коренях переважала незамінна амінокислота пролін, у катрану коктебельського коренях – лізин, зі зв'язаних амінокислот в обох досліджуваних об'єктах домінувала аспарагінова кислота (11,303 мкг/мг і 10,961 мкг/мг відповідно).

У катрану серцелистого і катрану коктебельського листках і коренях встановлено кількісний вміст сполук фенольної природи: суми фенольних сполук, суми гідроксикоричних кислот, суми флавоноїдів, танінів і поліфенолів, який становив $(6,51 \pm 0,12) \%$, $(7,18 \pm 0,14) \%$, $(0,99 \pm 0,02) \%$ і $(1,08 \pm 0,06) \%$;

(3,02 ± 0,12) %, (2,82 ± 0,02) %, (0,78 ± 0,05) % і (0,71 ± 0,02) %; (4,80 ± 0,12) %, (4,52 ± 0,12) %, (0,63 ± 0,04) % і (0,78 ± 0,02) %; (2,39 ± 0,02) %, (2,12 ± 0,02) %, (0,96 ± 0,12) % і (0,92 ± 0,12) % та (4,06 ± 0,03) %, (3,98 ± 0,09) %, (2,22 ± 0,10) % і (2,44 ± 0,05) % у перерахунку на суху сировину відповідно.

Методом ТШХ встановлено у катрану серцелистого листках наявність рутину і лютеоліну, у коренях – рутину і кверцетину; у катрану коктебельського листках – ізокверцитрину і лютеоліну, у коренях – ізокверцитрину і сліди кемпферолу. Методами паперової хроматографії (ПХ) та ТШХ в сировині обох видів катрану було ідентифіковано хлорогенову, неохлорогенову, розмаринову, ферулову, *p*-кумарову і кофейну кислоти.

Методом ВЕРХ визначено якісний склад і встановлено кількісний вміст індивідуальних фенольних сполук у сировині катранів серцелистого і коктебельського: компонентів дубильних речовин (епігалокатехін, галокатехін, катехін, епікатехін, катехін галат, епікатехін галат), вільні галову і елагову кислоти; гідроксикоричних кислот (хлорогенову, кофейну, сирінгову, *p*-кумарову, синапову, ферулову, цинамову, хінну), флавоноїдів (рутин, лютеолін, неогесперидин, кверцетин, нарингін, кемпферол, ізокверцитрин). ВЕРХ-аналіз показав, що у листках катранів серцелистого і коктебельського найбільше міститься неогесперидину, вміст якого становив 1676,71 мкг/г і 1809,44 мкг/г відповідно. У катрану серцелистого коренях виявлено рутин (42,69 мкг/г), нарингін (50,96 мкг/г), кемпферол (64,46 мкг/г) і кверцетин (135,91 мкг/г), у коренях катрану коктебельського – ізокверцитрин (68,95 мкг/г), нарингін (56,11 мкг/г) і незначну кількість кемпферолу – 3,36 мкг/г. Кількісний вміст індивідуальних флавоноїдів у коренях досліджуваних видів катрану був значно менший, ніж у листках.

З гідроксикоричних кислот у катрану серцелистого і катрану коктебельського коренях та у катрану коктебельського листках домінувала хлорогенова кислота, вміст якої становив 421,6 мкг/г, 278,4 мкг/г і 547,62 мкг/г відповідно. У листках катрану серцелистого переважала за кількісним вмістом кофейна кислота, вміст якої становив 218,43 мкг/г.

ВЕРХ-аналіз показав, що катрану серцелистого і катрану коктебельського листки містять такі складові дубильних речовин: галокатехін (0,39 % і 0,31 %), епігалокатехін (0,56 % і 2,31 %), катехін (0,03 % і 0,06 %), епікатехін (0,03 % і 0,05 %), епікатехін галат (0,02 % і 0,04 %), а також вільні галову (0,02 % і 0,03 %) та елагову (0,02 % і 0,012 %) кислоти відповідно; катрану серцелистого і катрану коктебельського корені – галокатехін (0,39 % і 0,43 %), епігалокатехін (0,57 % і 2,34 %), катехін (по 0,03 %), епікатехін (0,03 % і 0,04 %), епікатехін галат (0,02 % і 0,01 %), катехін галат (0,02 % і 0,03 %) відповідно. Вільна галова кислота в кількості 0,01 % виявлена лише у катрану коктебельського коренях.

Методом ГХ/МС встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст компонентів летких сполук у сировині катрану серцелистого і катрану коктебельського. У катрану серцелистого листках виявлено 33 компоненти летких сполук, з яких 25 ідентифіковано; у катрану коктебельського листках – 28 компонентів, 15 ідентифіковано. Спільними компонентами летких сполук досліджуваних видів є: β -фарнезен, β -іонон, бісаболол оксид А, дибутилфталат, фітон, 3-метил-2-(3,7,11-триметилдодецил) фуран, *n*-гексадеканова кислота, фітол, 2-етилгексилгідрогенфталат, генейкозан, нонакозан.

У сировині катрану серцелистого і катрану коктебельського виявлено і визначено кількісний вміст 11 макро- та мікроелементів. З макроелементів у значних кількостях накопичуються такі елементи: К – 28884 мг/кг у катрану серцелистого листках і 29922 мг/кг у катрану коктебельського листках та Са – 1522 мг/кг і 2451 мг/кг відповідно. У коренях обох видів катрану також домінують з макроелементів К і Са, вміст яких становив 29765 мг/кг і 30567 мг/кг та 2008 мг/кг і 2501 мг/кг відповідно.

Проведено морфолого-анатомічний аналіз катрану серцелистого і катрану коктебельського листків і коренів, визначено основні діагностичні макро- і мікроскопічні ознаки. Розроблено проекти методів контролю якості (МКЯ) «Катрану серцелистого листки» і «Катрану серцелистого корені».

Визначено оптимальні умови одержання густих екстрактів з листків і коренів катрану серцелистого і катрану коктебельського, на які розроблено проекти

МКЯ «Катрану серцелистого листків екстракт густий» і «Катрану серцелистого коренів екстракт густий».

Встановлено гостру токсичність густих екстрактів з катрану серцелистого і катрану коктебельського листків, які за класифікацією К. К. Сидорова віднесено до VI класу токсичності – практично нешкідливі речовини, $LD_{50} > 5000$ мг/кг.

Проведено фармакологічне дослідження густих екстрактів з катрану серцелистого і катрану коктебельського листків і коренів, встановлено наявність гепатопротекторної та антиоксидантної активності. Досліджувані густі екстракти у дозі 100 мг/кг проявляли гепатопротекторну дію, яка дещо поступалася за активністю препарату порівняння «Силібініну».

Досліджено антиоксидантну активність густих екстрактів з листків і з коренів катрану серцелистого і катрану коктебельського *in vitro*. Густі екстракти листків обох видів катрану у порівнянні з густими екстрактами коренів продемонстрували кращу здатність поглинати вільний радикал DPPH. Їх значення IC50 було $358,27 \pm 2,78$ мкг/мл та $374,18 \pm 3,57$ мкг/мл відповідно.

Ключові слова: катран серцелистий, катран коктебельський, листки, корені, густий екстракт, біологічно активні речовини, фармакогностичне і фармакологічне дослідження, морфолого-анатомічний аналіз.

ANNOTATION

Skrynychuk O. Ya. Pharmacognostic study of *Crambe cordifolia* Stev. and *Crambe koktebelica* (Junge N. Busch). – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 226 «Pharmacy, Industrial Pharmacy» (22 «Health Care»). – I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2022.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2022.

The thesis presents the results of a complex comparative pharmacognostic study of leaves and roots cultivated in Ukraine, two species of the genus *Crambe* L. of the cabbage family *Brassicaceae* – *Crambe cordifolia* Stev. and *Crambe koktebelica* (Junge) N. Busch). It was shown that the studied objects contain a number of important groups of BAS: carboxylic acids, carbohydrates, amino acids, substances of phenolic nature (hydroxycinnamic acids, flavonoids, condensed tannins), essential oil. The quantitative content of identified BAS was established. The elemental composition of the studied raw materials was determined.

Polysaccharide complexes of raw materials of the studied species of the genus *Crambe* L. were studied. Fractions of water-soluble polysaccharides (VSPS) and pectic substances (PS), the quantitative content of which was (12.36 ± 0.47) % and (11.27 ± 0.25) % and (11.27 ± 0.25) and (6.95 ± 0.54) % and (6.88 ± 0.36) % (VSPS) and (8.58 ± 0.31) % and (7.71 ± 0.31) % and (5.61 ± 0.43) % and (5.10 ± 0.51) % (PS), respectively were isolated from the leaves and roots of *Crambe cordifolia* Stev. and *Crambe koktebelica* (Junge) N. Busch). The monomeric composition of polysaccharide complexes of the studied raw materials was determined by gas chromatography with mass spectrometry (GC/MS). 15 and 16 monosaccharides after acid hydrolysis were found in the leaves of *Crambe cordifolia* Stev. and *Crambe koktebelica*, respectively, and 9 and 10 were identified. D-Glucose (22.12 mg/g and 19.02 mg/g) and D-Galactose were predominant in both species. 10.74 mg/g and 7.48 mg/g), respectively. Among free sugars, 7 monosaccharides were found in the polysaccharide complex of *Crambe cordifolia*, 12 monosaccharides were found in *Crambe koktebelica*, 3 components were identified – 2 monosaccharides and disaccharide. 8 monosaccharides were found and identified in the roots of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica* after acid hydrolysis. A high content of D-Glucose (106.23 mg/g) was observed in the roots of *Crambe koktebelica*. 4 and 3 free monosaccharides and disaccharide, the content of which were 15.26 mg/g and 24.75 mg/g, respectively, were found in the roots of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica*.

Quantitative content of the sum of free organic and ascorbic acids in the leaves and roots of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica* was determined, which was

(3.80 ± 0.32) % and (0.80 ± 0.02) % and ($2.47 \pm 0, 12$) % and (0.93 ± 0.02) %; (2.37 ± 0.14) % and (0.54 ± 0.04) % and (2.39 ± 0.36)% and (0.64 ± 0.06) %, respectively. Malic, succinic, oxalic, traces of salicylic acid were found by TAC in the leaves of both studied species of the genus *Crambe* L.; in the roots – citric, succinic and traces of malic acid. Quantitative content of individual organic acids – pyruvic, citric, isolimonic, succinic, malic and fumaric – was detected and established by HPLC in the roots of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica*. Most isolimonic acid (44.69 mg/g) was found in the roots of *Crambe koktebelica*. Pyruvic, citric, isolimonic, succinic and malic acids were found in the leaves of *Crambe cordifolia*; in the leaves of *Crambe koktebelica* – tartaric, pyruvic, isolimonic, succinic and malic acid. Pyruvic acid was found the most in the leaves of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica* – 40.66 mg/g and 62.84 mg/g, respectively.

The analysis of fatty acid composition of raw materials of plants of the genus *Crambe* L. was carried out. The method of gas chromatography with mass spectrometry established the qualitative composition and determined the quantitative content of fatty acids in the leaves and roots of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica*. The quantitative content of 7 fatty acids was identified and established in the leaves of *Crambe cordifolia*, of which 4 belong to saturated, 2 – to polyunsaturated, 1 – to monounsaturated; in the leaves of *Crambe koktebelica* – 12, 8 of which belong to saturated, 2 – to polyunsaturated, 2 – to monounsaturated. Quantitative content of 10 fatty acids was identified and quantified in the roots of *Crambe cordifolia*, of which 6 belong to saturated, 2 – to polyunsaturated, 2 – to monounsaturated; in the roots of *Crambe koktebelica* – 6, 2 of which belong to saturated, 2 – to polyunsaturated, 2 – to monounsaturated fatty acids. The leaves and roots were dominated by α -linolenic acid (9.68 mg/g and 8.84 mg/g and 1.86 mg/g and 1.74 mg/g, respectively). The content of unsaturated fatty acids prevailed over saturated in all studied objects.

The method of high-performance liquid chromatography (HPLC) in the leaves and roots of *Crambe cordifolia* established the qualitative composition and determined the quantitative content of 16 bound and 15 free and 17 bound and 12 free amino acids, respectively; in the leaves and roots of *Crambe koktebelica* – 16 bound and free and 18

bound and 13 free amino acids, respectively. Of the free amino acids, histidine predominates in the leaves of *Crambe cordifolia*, and arginine and valine predominate in *Crambe koktebelica*. Of the bound amino acids, glutamic acid was found in the leaves of both species (14.931 µg/mg and 7.863 µg/mg, respectively).

Free and bound amino acids of the roots of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica*, their qualitative composition and quantitative content were determined by GC/MS. Of the free amino acids, the essential amino acid proline predominated in the roots of *Crambe cordifolia*, lysine predominated in the roots of *Crambe koktebelica*, and aspartic acid dominated the bound amino acids in both studied objects (11.303 µg/mg and 10.961 µg/mg, respectively).

Quantitative content of phenolic compounds: sum of phenolic compounds, sum of hydroxycinnamic acids, sum of flavonoids, tannins and polyphenols, which was (6.51 ± 0.12) %, (7.18 ± 0.14) %, (0.99 ± 0.02) % and (1.08 ± 0.06) %; (3.02 ± 0.12) %, (2.82 ± 0.02) %, (0.78 ± 0.05) % and (0.71 ± 0.02) %; (4.80 ± 0.12) %, (4.52 ± 0.12) %, (0.63 ± 0.04) % and (0.78 ± 0.02) %; (2.39 ± 0.02) %, (2.12 ± 0.02) %, (0.96 ± 0.12) % and (0.92 ± 0.12) % and (4.06 ± 0.03) %, (3.98 ± 0.09) %, (2.22 ± 0.10) % and (2.44 ± 0.05) % in terms of dry raw materials, respectively.

The presence of rutin and luteolin was established in the leaves of *Crambe cordifolia* by the TLC method, and rutin and quercetin in the roots; in the leaves of *Crambe koktebelica* – isoquercitrin and luteolin, in the roots – isoquercitrin and traces of kaempferol. Chlorogenic, neochlorogenic, rosmarinic, ferulic, *p*-coumaric and caffeic acids in the raw materials of both types of *Crambe* L. were identified by PC and TLC methods.

The qualitative composition was determined by HPLC and the quantitative content of individual phenolic compounds in the raw materials of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica* was determined: components of tannins (epigallocatechin, halocatechin, catechin, epicatechin, catechin gallate and epicatechin gallate); free gallic and ellagic acids; hydroxycinnamic acids (chlorogenic, caffeic, syringic, *p*-coumaric, sinapinic, ferulic, cinnamic, quinine), flavonoids (rutin, luteolin, neohesperidin, quercetin, naringin, kaempferol, isoquercitrin). HPLC analysis showed that leaves of

Crambe cordifolia and *Crambe koktebelica* contained the most neohesperidin, the content of which was 1676.71 µg/g and 1809.44 µg/g, respectively. Rutin (42.69 µg/g), naringin (50.96 mcg/g), kaempferol (64.46 µg/g) and quercetin (135.91 mcg/g) were found in the roots of *Crambe cordifolia*; isoquercitrin (68.95 µg/g), naringin (56.11 µg/g) and a small amount of kaempferol – 3.36 µg/g – in the roots of *Crambe koktebelica*. The quantitative content of individual flavonoids in the roots of the studied species of *Crambe* L. was much lower than in the leaves.

Of the hydroxycinnamic acids, chlorogenic acid dominated in the roots of *Crambe cordifolia* and the leaves of *Crambe koktebelica*, the content of which was 421.6 µg/g, 278.4 µg/g and 547.62 µg/g, respectively. Caffeic acid was predominant in the leaves of *Crambe cordifolia*, the content of which was 218.43 µg/g.

HPLC analysis showed that the leaves of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica* contain the following components of tannins: halocatechin (0.39 % and 0.31 %), epigallocatechin (0.56 % and 2.31 %), catechin and 0.06 %), epicatechin (0.03 % and 0.05 %), epicatechin gallate (0.02 % and 0.04 %), and free gallic (0.02 % and 0.03 %) and ellagic (0.02 % and 0.012 %) acids, respectively; roots of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica* – halocatechin (0.39 % and 0.43 %), epigallocatechin (0.57 % and 2.34 %), catechin (0.03 %), epicatechin (0.03 % and 0.04 %), epicatechin gallate (0.02 % and 0.01 %), catechin gallate (0.02 % and 0.03 %), respectively. 0.01 % free gallic acid was found only in the roots of *Crambe koktebelica*.

The GC/MS method was used to determine the qualitative and quantitative content of components of volatile compounds in the raw materials of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica*. 33 components of volatile compounds were found in the leaves of *Crambe cordifolia*, of which 25 were identified; in the leaves of *Crambe koktebelica* – 28 components, 15 were identified. Common components of volatile compounds of the studied species are: β-farnesene, β-ionone, bisabolol oxide A, dibutyl phthalate, phytonutrient, 3-methyl-2- (3,7,11-trimethyldodecyl) furan, *n*-hexadecanoic acid, phytol, 2-ethylhexylhydrogen phthalate, geneikozan, nonakozan.

Quantitative content of 11 macro- and microelements was detected and determined in the raw materials of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica*. The

following elements accumulate in significant quantities from macronutrients: K – 28884 mg/kg in the leaves of *Crambe cordifolia* and 29922 mg/kg in the leaves of *Crambe koktebelica* and Ca – 1522 mg/kg and 2451 mg/kg, respectively. The roots of both types of *Crambe* L. are also dominated by macronutrients K and Ca, the content of which was 29765 mg/kg and 30567 mg/kg and 2008 mg/kg and 2501 mg/kg, respectively.

Morphological and anatomical analysis of the leaves and roots of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica* was carried out, the main diagnostic macro- and microscopic signs were determined. Projects of quality control methods (QCM) “Leaves of *Crambe cordifolia*”, “Roots of *Crambe cordifolia*” were developed.

The optimal conditions for obtaining thick extracts from the leaves and roots of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica* were determined, for which the QCM projects “Thick extract of the leaves of *Crambe cordifolia*”, “Thick extract of the roots of *Crambe cordifolia*” were developed.

Acute toxicity of thick extracts of the leaves of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica* was established, which according to K. K. Sydorov classification are referred to the toxicity class VI – almost harmless substances, $LD_{50} > 5000$ mg/kg.

A pharmacological study of thick extracts of the leaves and roots of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica* was performed, the presence of hepatoprotective and antioxidant activity was established. The studied thick extracts at a dose of 100 mg/kg showed a hepatoprotective effect, which was somewhat inferior to the activity of the Silibinin comparison drug.

It was studied the antioxidant activity of thick extracts from the leaves and roots of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica in vitro*. Thick leaf extracts of both species of *Crambe* compared to thick root extracts showed a better ability to inhibit the DPPH radical. Their IC₅₀ values were (358.27 ± 2.78) µg/mL and (374.18 ± 3.57) µg/mL, respectively.

Key words: *Crambe cordifolia*, *Crambe koktebelica*, leaves, roots, thick extract, biologically active substances, pharmacognostic and pharmacological research, morphological and anatomical analysis.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Дослідження якісного складу та кількісного вмісту кислот жирних катрану серцелистого та катрану коктебельського листків / С. М. Марчишин, Л. І. Стойко, О. Я. Скринчук, Д. Б. Рахметов. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 1 (29). С. 15-20. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, в обробці результатів та написанні статті).

2. Скринчук О. Я., Марчишин С. М., Будняк Л. І. Порівняльний аналіз летких сполук катрану серцелистого і катрану коктебельського. *Медична та клінічна хімія*. 2019. Т. 21, № 2. С. 79-84. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, в обробці результатів та написанні статті).

3. Investigation of phenolic compounds of the leaves of *Crambe cordifolia* Steven and *Crambe koktebelica* (Junge) N. / S. Marchyshyn, O. Skrynchuk, L. Budniak, L. Mosula. *The Pharma Innovation Journal*. 2020. № 9 (1). P. 14-17. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, в обробці результатів та написанні статті).

4. Дослідження гідроксикоричних кислот підземних органів катрану серцелистого та катрану коктебельського / О. Я. Скринчук, С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, М. М. Когут. *Медична та клінічна хімія*. 2020. Т. 22. № 4. С. 91-95. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, в обробці результатів та написанні статті).

5. Analysis of carboxylic acids of *Crambe cordifolia* Steven / S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak, O. Skrynchuk. *Pharmacia*. 2021. Vol. 68, № 1. P. 15-21. **SCOPUS** (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

6. Анатомічна будова підземних органів катрану коктебельського (*Crambe koktebelica* (Junge) N. Busch) / С. М. Марчишин, О. Я. Скринчук, Д. Б. Рахметов,

О. Л. Демидяк. *Фармацевтичний часопис*. 2021. № 3. С. 14-21. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень і написанні статті).

7. HPLC analysis of amino acids content in *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica* leaves original article / L. Slobodianiuk, L. Budniak, S. Marchyshyn, O. Skrynychuk, V. Kudria. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. Vol. 13, № 4. 2021. P. 111-116. **SCOPUS** (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

8. Acute toxicity study of thick extracts of leaves of colewort heart-leaved (*Crambe cordifolia* Stev.) and colewort koktebelica (*Crambe koktebelica* (Junge N. Busch.) / L. Slobodianiuk, L. Budniak, S. Marchyshyn, O. Skrynychuk. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 276. P. 275-281/ (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

9. Обґрунтування вибору екстрагента для вилучення комплексу біологічно активних речовин з катрану серцелистого листків і коренів / С. М. Марчишин, О. Я. Скринчук, М. М. Васенда, І. С. Дахим, О. Л. Демидяк. *Фітотерапія. Часопис*. 2021. № 4. С. 66-69. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

10. Васи́линчук О. Я., Слободянюк Л. В., Демидяк О. Л. Вміст цукрів у листках катрану серцелистого. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю. 27-28 вересня 2018 р. Тернопіль : ТДМУ, 2018. С. 16-17/ (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні тез).

11. Перспективність створення фітопрепаратів на основі катрану серцелистого / О. Я. Скринчук, О. Ю. Ткачук, А. О. Паламар, Н. А. Гудзь. *VIMCO* : матеріали Буковинського VI міжнар. медико-фармацевтичного конгресу студентів та молодих вчених, 2-5 квітня 2019 р. Чернівці, 2019 р. С. 437/ (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

12. Скринчук О. Я., Марчишин С. М., Гудзь Н. А. Дослідження органічних кислот у листках катрану серцелистого (*Crambe cordifolia* Steven) та катрану коктебельського (*Crambe koktebelica* (Junge) N. Busch). *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармац. працівника України, 19-20 вересня 2019 р. Харків, 2019. С. 234-235. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

13. Скринчук О. Я., Марчишин С. М., Юрчик В. О. Дослідження кислот гідроксикоричних у листках катрану серцелистого. *Актуальні питання фармакології та фармакотерапії* : матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф., 26-27 вересня 2019 р. Тернопіль : ТНМУ, 2019. С. 66-67. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

14. Елементний склад листків катрану серцелистого та катрану коктебельського / С. М. Марчишин, О. Я. Скринчук, О. Л. Демидяк, В. О. Юрчик. *PLANTA+. Досягнення та перспективи* : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження), 20-21 лютого 2020 р. К. : ПАЛИВОДА А. В., 2020. С. 115-117. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

15. Вміст органічних кислот у лікарських рослинах / О. В. Скринчук, І. М. Івасюк, Л. В. Костишин, С. М. Марчишин. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 23-24 вересня 2020 р. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 50-51. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

16. Determination of amino acids of the *Crambe koktebelica* (Junge) N. and *Crambe cordifolia* Steven / S. M. Marchyshyn, L. I. Budniak, L. V. Slobodianiuk, O. Ya. Skrynchuk, M. M. Kohut. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА* : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., 19 лютого 2021 р.. Київ : ПАЛИВОДА А.

В., 2021. С. 31-33. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

17. Вміст речовин вторинного синтезу у деяких видах лікарських рослин / М. Когут, Л. Ляшенко, О. Скринчук, Л. Костишин. *Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 12-14 квітня 2021 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2021. С. 195-196. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

18. Flavonoids as important biocomponents in some plant species and their mixtures with a wide range of pharmacological properties / A. Savych, S. Marchyshyn, O. Scrynychuk, L. Kostushyn, T. Lemishka, M. Kohut, L. Liashenko. *Scientific Collection «InterConf», (45) : with the Proceedings of the 3th International Scientific and Practical Conference «Scientific Community: Interdisciplinary Research», March 16-18, 2021. Hamburg : Busse Verlag GmbH, 2021. С. 269-273.* (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

19. Application of hplc method in the determination of amino acids in the some medicinal plants / L.V. Slobodianiuk, L. I. Budniak, S. M. Marchyshyn, L. V. Kostyshyn, O. Ya. Skrynychuk. *Current trends in pharmaceutical chemistry and standardization of medicines : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю*, 25-26 травня 2021 р. Тернопіль : ТНМУ, 2021. С. 58-59. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

20. Скринчук О. Я. Визначення кількісного вмісту суми фенольних сполук у коренях катрану коктебельського і картану серцелистого. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету*, 10 вересня 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 255-256.

21. Скринчук О. Я., Демидяк О. Л., Мілян І. І. Спектрофотометричне визначення кількісного вмісту фенольних сполук у сировині катрану серцелистого і катрану коктебельського. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА : матеріали III наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 180-річчю Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*, 18 лютого

2022 р. Київ, 2022. Т. 2. С. 212-214. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

22. Скринчук О. Я., Васенда М. М., Марчишин С. М. Технологічні аспекти одержання густих екстрактів із катрану коктебельського і катрану серцелистого листків. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., 8 квітня 2022 р. Х. : НФаУ, 2022. С. 82-83. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).